FACULTE de MEDECINE PARIS-OUEST

Année I972

N° 23

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

Jean-Claude DAGNEAUX

(Ancien Externe des Hôpitaux de Paris)

Né le 3I juillet I942 à Paris XIV°

Présentée et soutenue publiquement le.....

PALUDISME PROFESSIONNEL

Essai de définition médico-légale.

Le Doyen :
A. GROSSIORD

Le Président de Thèse :
H. DESOILLE

FACULTE de MEDECINE PARIS-OUEST

Année I972 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

Diplôme d'Etat

p a r

Jean-Claude D A G N E A U X

(Ancien Externe des Hôpitaux de Paris)

Né le 3I juillet I942 à Paris XIV°

Présentée et soutenue publiquement le.....

P A L U D I S M E P R O F E S S I O N N E L

Essai de définition médico-légale.

Le Doyen :
A. GROSSIORD

Le Président de Thèse :
H. DESOILLE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Père,

A ma Mère,

En témoignage de mon Amour filial et de ma profonde reconnaissance.

A mes Beaux-Parents,

En témoignage de ma vive affection.

A ma Femme ;

En remerciement de son soutien constant et sans limite.
Ce travail est aussi le sien.
Avec toute ma tendresse.

A mes enfants,

En témoignage de mon Amour Paternel.

A tous mes Amis,

en particulier,

Claude GINOCCHIO
Pierre DERLON
Michel SARLIN

A la mémoire de Michel GUILLAUME.

Au Docteur Marie-Thérèse JEANGUYOT,

Médecin Directeur de la Maison Universitaire
de Post-Cure, rue Quatrefages à PARIS V°.

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Henri DESOILLE,

- Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS,
- Directeur de l'Institut d'Hygiène Industrielle et de Médecine du Travail,

qui m'a fait l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse,

qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur André CAVIGNEAUX,

- Médecin Chef du service des Maladies Professionnelles de la Caisse Régionale d'Assurance Maladie de PARIS,

qui nous a fait l'honneur de bien vouloir nous proposer le sujet de cette thèse.

En remerciement de sa confiance.

A mes Maîtres de la Faculté.

Aux Médecins-chefs de service qui ont accepté de m'accueillir durant ces années d'études.

INTRODUCTION

I N T R O D U C T I O N

Le paludisme reste de nos jours un des tous premiers problèmes médicaux mondiaux. En zone endémique plusieurs centaines de milliers de personnes meurent chaque année. On considérait, il y a quelques temps qu'on ne voyait en France que des formes chroniques du paludisme, et les médecins y voyaient une maladie d'importation. Cette notion doit être révisée : le paludisme a fait son entrée en force, dans notre pathologie. Ceci est la rançon du progrès et du développement considérable des moyens de transports et de communications. De multiples personnes, de par leur profession, sont amenées à effectuer des séjours plus ou moins courts en zone d'endémie palustre et présentent, à leur retour en métropole, des formes de paludisme de primo-invasion qui échappent encore souvent à la vigilance des médecins peu avertis de ces problèmes. Il s'agit pourtant d'une affection pouvant avoir des conséquences très graves.

C'est d'autre part, une affection accessible à la prévention et à la thérapeutique. Devant la multiplicité des cas, il nous a paru intéressant de faire une étude des circonstances de survenue de ce paludisme professionnel. Nous décrivons, dans ce travail, vingt-six cas précis qui nous ont permis de vérifier si certains catégories professionnelles étaient plus particulièrement exposées et de savoir quels étaient les moyens prophylactiques à mettre en oeuvre.

Nous avons divisé notre travail en plusieurs chapitres :

- Rappel historique.
- Les agents pathogènes et leurs vecteurs.
- Epidémiologie.
- Rappel clinique.
- Les examens biologiques.
- Le traitement curatif.
- Les observations.
- Le traitement préventif.
- Essai de définition médico-légale.
- Proposition d'un tableau.

./.

Ceci nous amènera à proposer, aux pouvoirs intéressés, le paludisme de primo-invasion contracté dans des circonstances bien définies comme maladie professionnelle au même titre que, par exemple, la leptospirose ou l'hépatite virale.

D E F I N I T I O N

Le paludisme est une maladie fébrile, parasitaire, endémo-épidémique, due à l'action pathogène chez l'homme, de Protozoaires Sporozoaires hémosporidies du genre " Plasmodium ".

Ces plasmodiums sont inoculés par piqûre d'un moustique femelle appartenant exclusivement au genre Anophèle. Ils effectuent une partie de leur cycle évolutif dans le tube digestif de ces derniers.

CHAPITRE I

R A P P E L H I S T O R I Q U E

H I S T O R I Q U E

Ce cours aperçu historique va nous montrer combien le paludisme est lié à l'histoire des hommes, à leurs conquêtes, leurs migrations, leurs déplacements (problèmes qui nous intéressent ici au premier chef).

Le Paludisme est connu, dit-on, des plus anciens. Le Deutéronome, les écrits égyptiens, chinois, chaldéens, hindous, en parlent.

Hippocrate, au premier livre de ses épidémies, décrit les différents types de fièvre palustre.

Au cours des siècles, l'histoire du paludisme suit celle des militaires, non sans influer d'ailleurs, sur les résultats des combats.

On retrouve la maladie un peu partout dans le monde : Europe (Pays-Bas), Amérique (Guerre de Sécession).

Puis c'est l'époque, pour les européens, des guerres coloniales, et commence alors l'histoire moderne du paludisme. Nous allons y revenir.

Pendant la première guerre mondiale, cinquante pour cent des effectifs de l'Armée Française d'Orient sont touchés, ce qui nécessite le rapatriement de vingt mille soldats.

Lors de la deuxième guerre mondiale, cinq cent mille soldats américains furent hospitalisés pour malaria.

Economiquement, la malaria fut une entrave au développement de bien des régions. Bien des colons sont morts pour avoir voulu mettre en valeur la plaine de la Mitidja. Le paludisme fit des ravages lors du percement des canaux de Suez et de Panama, lors de la construction des voies ferrées aux Indes, aux Etats-Unis, en Afrique Noire.

./.

L'histoire moderne du paludisme débute vers le milieu du XVII^{ème} siècle, lorsque l'on apprend à connaître les vertus thérapeutiques d'une poudre préparée avec l'écorce d' arbres d'Amérique du Sud : les quinquinas (propriétés connues des Indiens). C'est dit-on, la Comtesse EL CINCHON, femme du vice-roi du Pérou, qui introduisit la poudre en Espagne, et partant de là, en Europe. Au XVIII^{ème} siècle, LA CONDAMINE et LINNE étudient l'arbre et le baptisent " Cinchona ". Mais ce sont les hollandais qui le cultivent en grand à Java, et c'est de là qu'ils acquérirent le monopole de la quinine.

En 1820, PELLETIER et CAVENTOU isolent deux alcaloïdes de la poudre de quinquina : la cinchonine et la quinine. Cette dernière se révèle être beaucoup pous active que la poudre et son emploi se généralise. La quinine va permettre le maintien du corps expéditionnaire français en Algérie, et la mise en valeur du sol par les colons. Un médecin de l'armée d'Afrique, MAILLOT, est amené à traiter de nombreux paludéens, à l'hôpital militaire de Bône, et c'est lui qui codifie l'emploi de la quinine et en fait le médicament du Paludisme.

Si l'on connaît dès lors le traitement on ne connaît ni la cause, ni le mode de transmission de la maladie.

C'est Alphonse LAVERAN, médecin affecté en Algérie en 1878, qui va poser le premier maillon de la chaîne. Le 6 novembre 1880, alors qu'il étudie le sang de paludéens, il observe sur les bords de plusieurs corps sphériques pigmentaires, des filaments mobiles ou flagella. Cette découverte sera discutée jusqu'en 1889. En 1885, DANILEWSKI découvre des hématozoaires d'oiseaux, endo-globulaires, avec fouet ou polimitus. En 1897, Mac CALLUM établit que les flagelles de LAVERAN ou les polimitus de DANILEWSKI sont des gamètes mâles. Et, en 1899, GOLGI décrit le cycle schizogonique.

./.

Parallèlement, on découvre le mode de transmission (auparavant on invoquait une contamination par le mauvais air : " mala aria "). L'anglais MANSON avait découvert que la filaire de BANCROFT était inoculée sous forme larvaire à l' occasion de piqûres de moustiques (I878). Dès lors, LAVERAN soupçonne l'intervention d'un moustique dans la transmission de la malaria. En I894, ROSS est envoyé aux Indes par MANSON pour étudier le problème. En I897, il décrit le cycle sporogonique des hématozoaires d'oiseaux chez Culex Fatigans. En I898, GRASSI, BASTIANELLI et BIGNAMI montrent que c'est l'anophèle qui transmet le Paludisme à l'homme.

Toujours en I898, MANSON reçoit de Rome des anophèles infestés de Plasmodium vivax et inocule son propre fils.

Ainsi donc, dès la fin du XIX^{ème} siècle, le paludisme a livré ses secrets.

Mais l'histoire ne s'arrête pas là. En I9I7, un médecin autrichien, WAGNER VON JAUREGG constate que l'inoculation du paludisme est capable d'améliorer l'état de santé de certains malades présentant des troubles nerveux en rapport avec une syphilis. Cette méthode donnera naissance à la " malaria-thérapie ".

Un peu plus tard, c'est le début de la mise au point d'une longue liste de médicaments connus sous le nom d'antimalariques de synthèse qui vont renouveler le traitement du paludisme. Le D.D.T. apportera une arme prophylactique puissante aux malariologues à partir de la deuxième guerre mondiale.

L'histoire du paludisme continue. Des découvertes restent à faire (en ce qui concerne le cycle biologique chez l'homme par exemple). Et surtout, l'éradication pose des problèmes quasiment insolubles actuellement du fait de l'étendue des territoires d'endémie, de la diversité du niveau de vie des différents groupes ethniques en cause.

CHAPITRE II

L E S A G E N T S P A T H O G E N E S

E T L E U R S V E C T E U R S

AGENTS PATHOGENES

Les agents pathogènes du paludisme sont des protozoaires de la classe des sporozoaires de la famille des hémosporidies, du genre plasmodium. Ils sont au nombre de quatre :

- Plasmodium vivax, agent de la tierce bénigne,
- Plasmodium Falciparum, agent de la tierce maligne,
- Plasmodium Malariae, agent de la fièvre quarte,
- Plasmodium ovale (très rare).

Leurs caractères communs sont les suivants :

- corps nus,
- siège intra-cellulaire,
- nutrition par osmose.

Reproduction :

Elle se fait selon deux modes :

1 - Cycle asexué ou SCHIZOGONIE : ce cycle se fait uniquement chez l'homme.
2 - Cycle sexué ou SPOROGONIE : ce cycle s'effectue uniquement chez le moustique.

1) Cycle asexué ou schizogonique

A - Développement pré-érythrocytaire ou exo-érythrocytaire.

Le moustique, Anophèle femelle, en piquant le sujet sain lui inocule le plasmodium sous forme sporozoïte ; élément unicellulaire allongé, de 10 µ de longueur possédant un ou plusieurs noyaux avec de petits amas chromatiniens. Ce sporozoite reste seulement une demie heure dans la circulation générale, puis il disparaît et devient un cryptozoite. Ce cryptozoite correspond au stade caché (+++) du plasmodium. Son existence est actuellement discutée. Ce qui est sûr, c'est que le plasmodium n'est pas retrouvé dans le sang. A partir du quatrième jour, les cellules hépatiques sont parasitées par les hépatozoites. Ces derniers se développent dans ces cellules et refoulent peu à peu le noyau en périphérie. Ce développement aboutit à la formation de schizontes.

./.

Ce schizonte possède un volumineux cytoplasme et plusieurs noyaux, sa taille est de 30 à 40 µ. Chaque noyau s'entoure de cytoplasme. Le schizonte éclate et libère les mérozoites qui sont alors lancés dans la circulation générale où ils vont parasiter les hématies. Quelques mérozoites parasitent les cellules hépatiques. C'est la fin du cycle exo-erythocytaire. Il dure : dix jours chez plasmodium vivax, sept jours chez plasmodium falciparum.

B - Développement asexué endo-érythrocytaire.

L'ensemble hématie plus mérozoite constitue le trophozoite. L'hémoglobine est peu à peu absorbée par le parasite qui présente un noyau bien visible séparé du cytoplasme par une large vacuole. Ce parasite est très mobile dans l'hématie. A nouveau, il va se multiplier dans l'hématie, ce qui aboutit à la formation d'un schizonte endo-érythrocytaire. Ce dernier présente plusieurs noyaux qui s'entourent de cytoplasme et se disposent en " rosace " autour d'un amas pigmentaire, noir, l'hémozoine ou pigment malarique.

Le schizonte éclate alors et libère autant de mérozoites qu'il contenait de noyaux. Ces mérozoites vont alors parasiter d'autres hématies. La masse pigmentaire libérée est phagocytée par les leucocytes. L'éclatement du schizonte détermine chez le sujet atteint une brutale poussée thermique. Ce cycle érythrocytaire dure : quarante huit heures pour plasmonium vivax et falciparum, soixante douze heures pour plasmonimm malariae, d'où le fait que plasmonium vivax et falciparum déterminent une fièvre tierce :

- 1er jour : accès fébrile.
- 2ème " : température normale.
- 3ème " : accès fébrile.

et plasmodium malariae une fièvre quarte

- 1er jour : accès fébrile.
- 2ème " : température normale.
- 3ème " : température normale.
- 4ème " : accès fébrile.

./.

La quantité d'hématies parasitées est énorme :

- pour plasmodium vivax : un sporozoite inoculé donne 1000 mérozoites exo-érythrocytaires. Chaque mérozoïte exo-érythrocytaire donne dix huit fois plus de mérozoïtes endo-érythrocytaires.
- pour plasmodium falciparum : un sporozoïte inoculé donne 40.000 mérozoites exo-érythocytaires. Chacun de ces derniers donne à son tour naissance à dix huit fois plus de mérozoites endo-érythocytaires. Si, au cours d'accès palustres successifs, aucun moyen de défense n'intervenait, toutes les hématies seraient parasitées. C'est ce qui se produit dans l'accès pernicieux.

Signalons de plus deux faits :

a) Incubation parasitaire : elle correspond au stade pré-érythocytaire: elle est de dix jours pour plasmodium vivax et de sept jours pour plasmodium falciparum.

b) Incubation clinique : c'est la période comprise entre la piqûre infectante et le premier accès thermique. Elle est de treize jours pour plasmodium falciparum, quinze jours pour plasmodium vivax.

Le premier accès fébrile peut être peu net, absent ou anarchique si le nombre d'hématies parasitées est peu important au début. Il faut : 300 mérozoites par mm^3 avec plasmodium vivax, 2.000 mérozoites par mm^3 avec plasmodium falciparum, 150 mérozoïtes par mm^3 avec plasmodium malariae, pour avoir un accès fébrile net. Et à l'examen microscopique direct la lame fourmille de parasites pour plasmodium falciparum tandis que pour plasmodium malariae, il faudra pratiquer une goutte épaisse.

2° Cycle sexué ou sporogonique.

Après plusieurs accès palustres successifs, le schizonte endo-érythrocytaire ne suit pas l'évolution habituelle. Au lieu de se transformer en mérozoites, il se transforme en gamétocytes. Ces gamétocytes représentent les formes sexuées, mâles et femelles, des plasmodiums. Ils restent dans le sang circulant des malades.

./.

Ils ne peuvent pas se transformer en gamètes, puis s'accoupler tant qu'un anophèle femelle ne les absorbe pas. Dans le sang des malades, ils sont inoffensifs et ne parasitent pas les hématies. L'anophèle femelle, piquant le sujet malade, absorbe les gamétocytes. C'est dans le tube digestif des moustiques que les gamétocytes se transforment en gamètes parfaits, en forme de croissant pour plasmodium falciparum, de forme arrondie, compacte, pseudo-amiboide pour plasmodium vivax, petits, pour Plasmodium malariae. La fécondation a lieu, donnant naissance à un oeuf ou ookinète. Cet oeuf traverse la paroi stomachale du moustique, se place sous l'endothélium, (c'est alors un oocyste : 30 à 50 µ). Il se divise devenant un sporocyste. Chaque noyau à l'intérieur du sporocyste s'entoure d'un cytoplasme. Peu à peu se forment des éléments flagellés : le sporocyste éclate libérant alors les sporozoites, qui se dirigent vers la glande salivaire du moustique, où ils s'accumulent surtout dans le lobe moyen.

Lors de la piqûre, l'anophèle régurgite un peu de salive pour rendre le sang incoagulable. C'est cette salive hautement infestante qui contamine le sujet sain.

Chaque oocyste donne environ 10.000 sporozoites. La durée du cycle sexué est de :

- neuf jours pour plasmodium vivax.
- douze jours pour plasmodium falciparum.
- vingt jours pour plasmodium malariae.

LES VECTEURS

Les agents de transmission du paludisme sont des moustiques du genre Anophèle. Ces moustiques sont les hôtes exclusifs du cycle sexuel des plasmodies humaines, et c'est la femelle uniquement qui assure la transmission à l'homme. Les anophèles sont des insectes diptères hématocères appartenant à la famille des culicidés. Sur les deux cents espèces actuellement connues, une trentaine entretiennent pratiquement le paludisme. Sans anophèle: pas de paludisme.

D'où l'intérêt de leur connaissance et de leur destruction.

./.

Rappel morphologique

Comme chez tous les insectes, le corps est divisé en trois parties : tête, thorax, et abdomen.

a) La tête : globuleuse, elle porte latéralement deux yeux composés, énormes, symétriques et en avant d'eux divers appendices :

I - Les antennes : organes sensoriels pairs, latéraux et symétriques constitués de I4 articles chez le mâle et de 15 chez la femelle. Ces articles portent à leur base des soies : courtes pour les mâles, longues et plumeuses chez la femelle.

II - Les palpes maxillaires, organes tactiles, de part et d'autre de la trompe et de même longueur que cette dernière (différence avec les Culex et les Aedès).

III - La trompe : elle est courte chez le mâle qui se nourrit de sucs végétaux. Par contre, elle est longue chez la femelle et constitue l'organe vulnérant et aspirateur de sang.

b) Le thorax : il est constitué de trois segments. A la face ventrale de chacun d'eux s'insère une paire de pattes. Latéralement s'ouvrent les stigmates respiratoires. Le deuxième segment ou mésothorax, très volumineux donne cet aspect bossu au moustique. C'est lui qui porte la paire d'ailes, longues et fines, arrondies à leur extrémité libre. En arrière des ailes s'insèrent les balanciers, vestiges d'une paire d'ailes disparues. Les pattes, grêles et fort longues, sont constituées de neuf articles.

c) L'abdomen : sans écailles chez l'anophèle, il se compose de huit éléments visibles, deux autres constituant les organes génitaux.

./.

Rappel biologique

I) Cycle évolutif : Insectes à métamorphoses complètes, les anophèles comme tous les moustiques ont un développement aquatique. Les oeufs déposés sur l'eau par la femelle libèrent une forme larvaire mobile qui après plusieurs mues, donnera une nymphe d'où naîtra à son tour l'adulte.

Les oeufs :pondus un à un, à plat sur l'eau, leurs extrémités en contact, ils dessinent souvent ainsi des figures géométriques. Ils sont allongés, pointus à leurs extrémités et munis de flotteurs latéraux. L'éclosion s'effectue en un ou deux jours à la température extérieure optimum, soit entre 25° et 30° C. Dans les pays tempérés, ils peuvent résister longuement durant l'hiver avant d'éclore.

Les larves : Elles ont une respiration aérienne . Leur évolution comporte trois mues qui assurent une augmentation de taille à chaque stade. Ce sont des larves vermiformes présentant une tête chitinisée, un thorax large et un abdomen à neuf segments. Très mobiles, les larves viennent périodiquement à la surface de l'eau où elles se tiennent à plat. C'est là qu'elles se nourrissent de micro-organismes (phytoplancton).

Les nymphes : Les larves du quatrième stade se transforment bientôt en nymphes au cours d'une deuxième mue. Ces nymphes, en forme de virgule, ne se nourrissent pas. Elles se tiennent en surface, immobiles mais sont très craintives et s'échappent vers le fond à la moindre alerte. L'éclosion de l'Imago s'effectue en 48 heures à température optimale. L'adulte se dégage de la nymphe en deux à trois minutes et prend rapidement son vol. Le développement aquatique demande dans les meilleurs conditions une dizaine de jours. Il faut donc des collections d'eau qui persistent durant ce laps de temps. Quand les conditions ambiantes sont défavorables, la durée du cycle peut s'étendre sur plusieurs mois et l'hibernation s'opérer à chaque stade.

./.

II) Moeurs des anophèles : peu de temps après l'éclosion, les adultes peuvent de reproduire, soit au cours de vols nuptiaux (espèces eurygames), soit par couples posés et isolés (espèces sténogames). La femelle fécondée part à la recherche d'un hôte convenable et prélève sur lui son premier repas sanguin. Elle se gorge en une à trois minutes de I à 3 mm^3 de sang. La piqûre est légèrement douloureuse et détermine une réaction papuleuse, ortiée, prurigineuse. Pour la digestion, l'insecte s'immobilise dans un gite tranquille. Puis quelques jours plus tard, la femelle pond. La longévité moyenne des femelles est variable : en général une trentaine de jours. Durant leur vie, les femelles pondent trois à cinq fois et émettent plusieurs centaines d'oeufs. En zone équatoriale, humidité et température sont constamment favorables. Les générations se succèdent et leur activité est continue. Il en est de même dans les régions montagneuses des pays chauds. En zone tropicale, les Anophèles sont surtout actifs pendant la saison des pluies ; en saison sèche, cette activité peut complètement cesser. Les Anophèles qui pénètrent dans l'intérieur des maisons pour se gorger, piquent en général durant la seconde période de la nuit. Puis, ils remontent avant l'aube ou au contraire cherchent un gîte pour digérer. Dans ce dernier cas, il est plus facile de les détruire par aspersion d'insecticides modernes.

Cycles des pontes :

La ponte est crépusculaire et s'effectue sur l'eau, la femelle se posant sur un support. Quelques espèces pondent en vol. Il ne faut pas que les eaux soient trop polluées. Les gîtes sont naturels le plus souvent . Mais parfois ils sont créés par l'homme : rizières, fossés, canaux d'irrigation ou de drainage, abreuvoirs, citernes, mais aussi traces de pneus gorgés d'eau après les pluies, boîtes de conserves, vieux preus... Les eaux des gîtes sont habituellement stagnantes, ou parfois légèrement courantes. Les caractéristiques de l'eau peuvent varier selon les espèces. Certaines s'accommodent d'une eau saumâtre à 50 % (voire plus : chotts sahariens : 80 %). Finalement les grandes surfaces d'eau permanentes sont moins dangereuses car elles abritent des nombreux prédateurs de larves. Au contraire, toutes les petites collections d'eau plus ou moins asséchées durant l'année sont plus redoutables. Les anophèles mâles vivent peu et meurent généralement peu de temps après l'accouplement. La vie des femelles est plus longue.

./.

D'une façon générale les anophèles, comme presque tous les moustiques craignent le soleil, la grande lumière, le vent, la siccité de l'air, le froid ou une trop grande chaleur. Ils sont thermophiles jusqu'à 30° C environ. Soulignons qu'à côté de la dispersion active des anophèles (2 à 3 km autour des gites larvaires) existe la dispersion passive : dans ce cas les moustiques emploient le bateau, le chemin de fer, les camions, en véritables passagers clandestins. Vis-à-vis des rapports avec l'homme, les anophèles adoptent trois positions :

- ou bien ils sont zoophiles, vivant loin des agglomérations et se nourrissant de sang animal.
- ou bien ils sont antropophiles, domestiques, vivent dans les agglomérations et piquent l'homme.
- ou bien ils ont une activité mixte zoo-antropophile.

Les espèces zoophiles illustrent l'anophélisme sans paludisme de la plupart des pays d'Europe occidentale.

Soulignons encore un dernier point : toutes les espèces d'anophèles ne sont pas réceptrices de plasmodies d'égale manière. Expérimentalement on peut obtenir 90 % d'infestation positive dans certains cas pour plasmodium falciparum, et 40 % pour plasmodium vivax, toujours beaucoup moins pour plasmodium malariae. Un même anophèle peut supporter plusieurs espèces de plasmodies et chacune d'elle s'y développera normalement.

CHAPITRE III

RAPPEL CLINIQUE

Nous allons aborder maintenant le chapitre clinique. Faisons d'emblée une réserve : il existe une description clinique précise des accès palustres, correspondant à chaque variété de plasmodium, nettement stéréctypée. La réalité est fréquemment différente surtout au début de la maladie comme le montre les observations cliniques décrites au cours de ce travail. Les signes d'appel sont souvent des troubles digestifs survenant au terme d'incubations variables n'évoquant pas le paludisme.

C L I N I Q U E

I - FORMES CLINIQUES DU PALUDISME D'INVASION.

Ce sont les manifestations cliniques qui suivent immédiatement la période d'incubation, laquelle varie de dix à vingt jours selon les plasmodiums en cause. Lorsqu'un sujet neuf séjourne dans un pays de forte endémie palustre, le paludisme d'invasion se traduit par une fièvre rémittente, prenant ainsi un aspect de syndrôme infectieux sévère.

A - Paludisme d'invasion de forme moyenne.

L'incubation est en général d'une quinzaine de jours. Il survient chez des sujets neufs sans prophylaxie chimique.

La manifestation essentielle est une fièvre d'allure continue, accompagnée d'un malaise peu important et souvent de troubles digestifs. Le sujet est anorexique, vomit et présente de la diarrhée. La langue est saburrale, le faciès souvent vultueux et les conjonctives sont injectées. La céphalée est vive. La rate n'est pas grosse mais le foie déborde fréquemment. Le pouls est parallèle à la température. On note également une petite chute de la tension artérielle. Les urines sont rares et foncées, contenant de l'urobiline et parfois de l'albumine. Jean SCHNEIDER dans un ouvrabe intitulé " Les maladies tropicales dans la pratique médicale courante " insiste de façon essentielle sur le caractère digestif prédominant dans les premières manifestations

./.

du paludisme de primo-infestation, qui fait que le praticien est orienté vers une affection digestive du type cholécystite aigüe. Il insiste par ailleurs sur les formes méningées qui font parfois pratiquer des ponctions lombaires chez d'authentiques paludéens en primo-infestation.

Le diagnostic différentiel est vaste. Il faut à priori que tout sujet en pays chaud, ou venant d'un pays chaud et présentant une fièvre, soit soupçonné de paludisme.

Le diagnostic positif sera assuré par l'examen sanguin qui montrera l'hématozoaïre en cause.

L'évolution sera variable. Bien traité, la guérison est rapide. La guérison spontanée est possible, après une période fébrile variable. Mais cette primo-infestation peut aboutir à un accès pernicieux lorsque le Plasmodium Falciparum est en cause.

B - Les fièvres rémittentes ou tropicales, fréquemment rencontrées en pays tropical pendant toute l'année, mais aussi en zones sub-tropicales ou tempérées (fièvre estivo-automnale des Italiens). Quant le plasmodium falciparum est en cause, la fièvre rémittente représente la forme grave de primo-infestation et trouve son origine dans l'intensité et la réitération de l'apport parasitaire chez des sujets sans prémunition ni chimioprophylaxie.

1 - Fièvre rémittente simple.

L'incubation dure une quinzaine de jours. La fièvre apparaît précédée ou non de frissons, régulièrement plus élevée d'un degré le soir que le matin. Anorexie, langue saburrale, vomissements et diarrhée apparaissent. Le faciès est vultueux, les conjonctives injectées. Il apparaît un érythème. Le foie est augmenté de volume. La rate est sensible mais non palpable. Les urines sont diminuées de volume et foncées. L'azotémie s'élève. Le coeur est rapide, et la tension artérielle est diminuée. La céphalée est constante et insomniante. L'intelligence est obtuse, et le malade répond difficilement. Il peut survenir un délire, souvent professionnel.

./.

La fièvre dure quelques jours. Une accalmie peut se produire, puis une nouvelle onde thermique apparaît amenant tout le cortège clinique qui s'était amendé.

Le diagnostic différentiel est très difficile car on peut évoquer bien des maladies infectieuses. En pratique, il faut penser systématiquement au paludisme.

Le diagnostic positif est simple quand on y pense. Le frottis montrera de nombreux petits anneaux de plasmodium falciparum.

Pronostic :

Il est toujours sérieux :
- avec un bon traitement, toujours par voie parentérale, la guérison survient en principe.
- en l'absence de traitement, la guérison est plus rare, et l'évolution soit vers l'accès pernicieux, soit vers un paludisme viscéral évolutif.

Des complications sont décrites et sont essentiellement pulmonaires, nerveuses et surtout hépatiques. Les dernières constituent la fièvre rémittente biliaire.

2 - Fièvre rémittente biliaire.

Elle s'individualise par : un ictère, des vomissements bilieux abondants, en fusée, des urines foncées contenant des pigments biliaires et albumine, une rate non palpable, un foie gros et sensible.

Le diagnostic différentiel est essentiellement la bilieuse hémoglobinurique, mais dans ce dernier cas, il s'agit de sujets vieux résidants, et les urines contiennent de l'hémoglobine alors que dans la rémittente bilieuse, les sujets sont neufs. La fièvre jaune, la leptospirose ictéro-hémorragique doivent aussi être éliminées.

Le diagnostic positif est assuré par le frottis.

./.

L'évolution se fera comme pour une rémittente simple, mais il faut considérer l'accès pernicieux inévitable en l'absence de traitement.

QUELQUES MOTS SUR LES FORMES SELON LE PARASITE

Avec plasmodium Vivax : la fièvre initiale peut être continue ou rémittente. Elle peut manquer et n'apparaître que lors des premiers accès de reviviscence schigozonique ou de rechute.

Avec plasmodium Falciparum : la fièvre initiale est soit continue, soit rémittente, mais le premier épisode passe rarement inaperçu. Les accès intermittents sont parfois là, dès le début.

Avec plasmodium Malariae : La fièvre de primo-invasion manque en général et ce sont les accès de reviviscence schizogonique ou de rechute qui forment les premières manifestations cliniques. Il en est de même pour plasmodium ovale.

Finalement, tout sujet fébrile, séjournant en zone d'endémie ou en provenant, doit être soupçonné de paludisme.

II - LES ACCES INTERMITTENTS.

Ils peuvent survenir à la fin de la période d'invasion ou après quelques jours d'apyrexie ou en accès de rechute.

Cette évolution n'intéresse que les sujets non réinfectés.

L'accès dure en tout moins de dix heures, débutant le plus souvent entre minuit et midi.

./.

Prodromes : souvent identiques chez un même malade, à type de céphalées, ou d'un dégoût de tabac ou d'alcool, ou de reprise d'une névralgie, ou des vomissements.

L'accès : se décompose en trois stades :

a) Stade de frissons : le sujet va présenter une sensation de froid intense, de malaise aigu ; il tremble de partout, claque des dents, se couche, vomit. Rien ne peut le réchauffer. Le pouls est rapide, la tension artérielle est basse. La rate est grosse et douloureuse. Tout ceci dure une à deux heures.

b) Stade de chaleur : brusquement le malade se réchauffe, son faciès devient vultueux, la peau est sèche et brûlante. La température monte à 40-41° C. Le volume de la rate diminue alors. Ce stade dure trois à quatre heures.

c) Stade des sueurs : le malade va présenter des sueurs profuses, mouillant son linge, les draps, le matelas. Ceci dure deux à quatre heures.

Finalement la fièvre s'éteint, la rate n'est plus palpable, la tension artérielle remonte, le malaise cesse.

Formes évolutives

1) Evolution générale : traité, ce paludisme guérit aisément. Non traité, il peut céder spontanément, soit après un seul accès, soit après plusieurs. Cependant, il faut craindre l'évolution vers un accès pernicieux quand il s'agit de plasmodium Falciparum.

2) Rythme des accès

. La fièvre tierce est une fièvre intermittente avec un jour d'apyrexie entre deux accès successifs. Elle est due à plasmodium vivax (fièvre tierce bénigne), soit à plasmodium falciparum (fièvre tierce maligne).

Elle peut également être due à plasmodium ovale. Les accès dans ce cas, sont moins intenses.

./.

. La fièvre quarte est une fièvre intermittente où deux jours d'apyrexie séparent les accès dont chacun survient au bout de soixante douze heures, donc le quatrième jour après le précédent. Elle est due à plasmodium Malaria.

III - PALUDISME VISCERAL EVOLUTIF.

Nous adoptons ce vocable tout comme G. MORETTI et R. MANDEREL dans l'Encyclopédie Médico-chirurgicale, au lieu de Paludisme chronique. Ces deux auteurs font la différence nettement entre une maladie chronique, maladie qui se prolonge par persistance de l'action de germes pathogènes initiaux et le Paludisme viscéral évolutif où les signes sont en rapport avec une réinfestation du sujet non prémuni.

Toujours est-il que le paludisme viscéral évolutif se caractérise par une triade :

1 - Anémie,
2 - Splénomégalie,
3 - Fièvre,

ainsi que par l'action curatrice du traitement antimalarique.

Nous n'insisterons pas sur le détail de ces trois syndrômes, car en pathologie professionnelle, celle qui nous intéresse, il s'agit avant tout de primo-infestation.

Au point de vue évolutif, cette forme de paludisme répond bien aux anti-malariques mais ne guérit pas spontanément. En l'absence de traitement, l'évolution se fait fréquemment vers la fièvre bilieuse hémoglobinurique, annoncée par un état de pré-bilieuse avec céphalées permanentes, grande fatigue, oligurie faite d'urines foncées et forte élévation de la bilirubine libre (20 à 30 mg), baisse du cholestérol, forte albuminurie. Ce syndrôme d'alarme doit entraîner l'hospitalisation immédiate et un traitement par des anti-malariques de synthèse. Il faut éviter la quinine.

Peut aussi se déclencher un accès pernicieux.

./.

Insistons sur deux formes qui peuvent se voir au décours d'une fièvre rémittente d'invasion :

. la forme fruste.

. la cachexie palustre aigüe, fort rare, au cours de laquelle s'installent des oedèmes importants du tronc et des membres. L'anémie est profonde. Le traitement peut-être inefficace.

IV - ACCES PERNICIEUX PALUSTRE.

Il s'agit d'une forme évolutive très grave. C'est une urgence médicale, véritable syndrôme malin du paludisme qui réclame un traitement sans délai.

C'est une forme que l'on rencontre chez des sujets revenant d'un séjour en pays d'endémie et que chaque médecin peut être amené à diagnostiquer.

Cet accès palustre complique une infestation à plasmodium Falciparum, et revêt deux formes principales.

1) Forme cérébrale :

Prodrômes : tremblements, ataxie, idées incohérentes, parfois délire.

Période d'état : Plus ou moins rapidement, s'installe un coma le plus souvent tranquille, avec respiration régulière, mais stertoreuse, température " folle ", passant de 40° à moins de 37°, sueurs abondantes, pouls rapide et tension basse, parfois vomissements. La rate n'est pas palpable si l'accès survient au décours d'une primo-infestation. Le foie est légèrement hypertrophié. Il existe une oligurie avec urobilinurie et albuminurie. La mort est annoncée par l'apparition de pauses respiratoires, et surtout par l'installation d'un collapsus cardio-vasculaire.

Il existe par ailleurs des formes critique, agitatoire, dépressive... En cas de syndrome méningé associé, le liquide céphalo-rachidien est hypertendu et clair.

./.

2) Forme algide :

que LE DANTEC rapproche cliniquement du choléra (véritable choc médical).

Effectivement les malades sont indifférents à ce qui les entourent, répondant peu ou pas aux questions, leurs traits sont tirés, la peau froide, couverte de sueurs. La tension artérielle est effondrée à 6-7 de maxima. La température est inférieure à 37°. Le pouls est rapide, filant. C'est un véritable état de choc.

Le diagnostic est difficile si on ne pense pas au paludisme.

Quelle que soit la forme, le diagnostic est fait par l'examen du sang qui montre l'hématozoaire dans les globules rouges. Il s'agit toujours de Plasmodium Falciparum. Il faut souligner que dans ces formes, l'examen sanguin peut être négatif. Et c'est alors l'examen de la moëlle osseuse qui donnera le diagnostic.

Etiologie de ces syndrômes

- toujours dus à Plasmodium Falciparum.
- la malignité résulte d'une infestation massive du sujet, télécospage des cycles évolutifs, aux faits que les globules rouges de tous les âges peuvent être parasités, et que la schizogonie s'effectue dans les capillaires profonds, en patticulier de la rate et du foie.

Des facteurs favorisants existent : chaleur, éthylisme, fatigue, et surtout absence de prémunition et de protection chimique.

Les processus physio-pathologiques sont discutés. Il existe, c'est certain, un oedème cérébral avec vaso-dilatation des capillaires cérébraux, parfois une hypertension intra-cranienne, de nombreuses micro-hémorragies.

Les lésions observées par ailleurs (par exemple, surrénale), sont dues au choc et l'inverse n'est pas vrai.

./.

On est en présence devant ce tableau, du syndrôme d'irritation généralisée de REILLY.

Le Traitement. C'est également une urgence.

1) de l'accès comateux : il faut lutter de façon parallèle contre l'hématozoaire et contre le coma (donc l'hypertension intra-crânienne).

Donc :

- ponction lombaire prudente.
- Utilisation de la quinine sous forme de chlorhydrate ou de formiate, en intra-veineuse. On pratique une injection intra-veineuse très lente, de 0,40 g de chlorhydrate de quinine ou de 0,50 g de formiate (Quinoforme), diluée dans 20 CC de sérum physiologique glucosé isotonique tiède. Puis on installe une perfusion de 500 cm^3 de sérum salé, puis sérum glucosé avec encore 0,40 g de chlorhydrate de quinine.

Dans la journée, le sujet doit recevoir ainsi 1,50 g à 2 g de quinine. Ce traitement est à poursuivre jusqu'à la fin du coma.

En cas de collapsus, il faut prescrire de l'hémisuccinate d'hydro-cortisone.

Bien entendu surveillance en réanimation indispensable.

2) De l'accès pernicieux algide.

a) Le traitement du choc est impératif. Il faut corriger le déplétion de la masse sanguine. Le plasma reste le meilleur agent, aidé de l'H.S.H.C..

3) On adjoint par ailleurs des sels de quinine (apportées par des perfusions intra-veineuses lentes), à raison de 2 g par jour.

Pronostic :

- Sans traitement, c'est la mort à tout coup.
- Avec traitement, meilleur dans les formes comateuses qu'algides.

./.

V - FIEVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE.

La pathogénie de cette fièvre ne fait pas l'unanimité des auteurs. Il s'agit d'un syndrôme caractérisé par une fièvre élevée, continue, un ictère grave hémolytique, des vomissements, des douleurs lombaires, une hépatomégalie, une hémoglobinurie, une oligurie, une azotémie progressivement croissante. Le traitement réclame évidemment une hospitalisation d'urgence dans un service spécialisé. Cette affection n'atteint que de vieux paludéens qui décident brusquement de se traiter après une éclipse thérapeutique. Le Plasmodium Falciparum est toujours mis en cause.

CHAPITRE IV

LES EXAMENS BIOLOGIQUES

LES$EXAMENS BIOLOGIQUES
DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE IMMUNO-BIOLOGIQUE
DU PALUDISME

Seule la mise en évidence de l'agent pathogène donne le diagnostic de certitude.

1) Recherche de l'hématozoaire dans le sang.

Elle s'effectue en période fébrile et loin de toute prise de médicaments antimalariques, par piqûre au bout du doigt.

On fait une goutte épaisse et un frottis. On colore la première par le GIEMSA et le second par le MAY-GRÜNWALD-GIEMSA.

La goutte épaisse, réalisant une souche d'enrichissement par le volume, est indispensable pour renforcer les chances de détection des parasites lorsqu'ils sont en petit nombre. En goutte épaisse, le prélèvement est estimé positif quand il contient plus de dix hématozoaires par millimètre cube.

Signalons que ces derniers sont déformés par la lyse des hématies et pour l'identification, le frottis est bien plus précis.

. Par ponction sternale. Elle n'est pas indispensable. Cependant nous avons vu qu'il faut la pratiquer en cas de suspicion d'accès pernicieux à frottis et goutte épaisse négatifs.

Signalons que dans un but épidémiologique, on pratique des numérations de parasites dans le sang.

2) Diagnostic immuno-biologique.

Le sérum des paludéens, surtout au cours du paludisme viscéral évolutif, présente en raison de déséquilibres protéiques des réactions de floculation en présence d'un certain nombre de réactifs. Ces réactions de floculations ne sont pas spécifiques (insulino floculation de HENRY - floculation de CHORINE - réaction de PROSTKE et WATSON ...).

./.

Réaction de fixation du complément.

L'Antigène est obtenu chez le singe à partir de formes sanguines de Plasmodium Knowlesi et Plasmodium cytologi de BASTIANELII, qui présentent des réactions croisées avec les plasmodiums humains. Les anticorps apparaissent chez l'homme, après l'invasion du sang, et diminuent rapidement après traitement par la quinine.

Immunoflurescence.

Cette méthode permet :

a) de poser un diagnostic de paludisme par mise en évidence d'une fluorescence sur les plasmodies d'un frottis, si rares soient-elles. On ne peut identifier l'espèce.

b) L'étude immunologique du paludisme par la mise en évidence des anti-corps dans un sérum, tracés des courbes d'évolution. ..

Hémagglutination.

Elle est utilisée depuis I963 par STEIN et DESOWITZ comme moyen de détection des anticorps antiplasmodies.

Modification des éléments figurés du sang.

a) Hématies : Il existe une anémie plus ou moins importante, hypochrome, avec anisocytose , poïkilocytose,... toutes modifications non spécifiques.

b) Globules blancs : Il y a leucopénie et monocytose. Les éléments anormaux sont exceptionnels (cellules dites d'irritation de TURCK). Il faut noter enfin le caractère pathognomonique de la découverte de monocytes ou même de granulocytes mélanifères chargés de pigment malarique qu'ils ont phag. . .

3) Culture.

Tout est encore au stade expérimental malgré l'ancienneté des études (BUSS & JOHN en I9I2). La difficulté majeure est de séparer le parasite de l'Hôte, puis de le maintenir en survie et d'assurer sa multiplication.

CHAPITRE V

L E T R A I T E M E N T C U R A T I F

T R A I T E M E N T

Le but de notre travail n'est pas de présenter une étude approfondie des moyens thérapeutiques dont nous disposons actuellement pour lutter contre le paludisme. Nous nous contenterons de rappeler les différents groupes de médicaments qui existent et leur manière d'agir.

Les substances sont divisées en : Schizonticides et Gaméticides.

I - Les schizonticides { naturel : la quinine / de synthèse

La quinine

C'est un alcaloïde extrait de l'écorce de quinquina. Elle est très peu soluble et seuls peuvent être injectés les sels basiques. On utilise en pratique soit le chlorhydrate basique, soit le formiate. Son utilisation peut conduire à des accidents généraux et locaux.

A doses élevées, elle provoque le cinchonisme avec céphalées, bourdonnements, vertiges, troubles de la vue, sensation de congestion. Des troubles cardio-vasculaires peuvent survenir à l'injection intra-veineuse concentrée et brusque. L'intoxication cinchonique grave entraîne la cyanose, l'agitation, le délire, des convulsions et surtout des troubles de l'ouïe et de la vue avec pâleur de la papille. Ce sont l'hypoacousie, l'amaurose, ou l'amblyopie, habituellement passagères, avec, comme séquelle, un rétrécissement du champ visuel, mais quelquefois définitives.

La longue durée d'administration n'entre pas en jeu du fait de la rapidité d'élimination d'où l'inocuité habituelle des prises prophylactiques, dureraient-elles toute une vie.

Les accidents d'intolérance sont rares : ce sont les bourdonnements d'oreilles, l'inappétence, l'intolérance gastrique.

./.

Complications des injections : la voie sous-cutanée est à rejeter. La voie intra-musculaire peut donner lieu à des suppurations avec nécrose des muscles fessiers. La voie intra-veineuse doit rester exceptionnelle, réservée aux accès pernicieux et aux fièvres rémittentes graves. La solution de quinine doit alors être diluée dans du sérum glucosé et l'administration lente, (perfusion). Il ne faut pas dépasser 0,50 à 0,60 g toutes les six heures. C'est ainsi qu'on évite le choc quininique.

L'action de la quinine est à la fois certaine et limitée à la phase de la schizogonie. Elle est pratiquement sans effet sur les sporozoïtes, sur les formes pro ou exo-érythrocytaires, sur les gamontes. Il n'existe pas de quininorésistance. En ce qui concerne le mode d'emploi, la voie buccale est toujours à préférer en veillant à diviser la dose quotidienne de 1,50 g en six prises. Les voies intra-musculaire et intra-veineuse sont réservées aux cas graves.

On doit admettre que la dose de 1 g est suffisante pour Plasmodium vivax et que, sous surveillance, celle de 1,50 g peut suffire pour Plasmodium Falciparum. Il est bon de donner la quinine avant l'accès présumé et le traitement peut cesser théoriquement dès que la température est redevenue normale.

En définitive, la quinine est un médicament d'action rapide et sûre. Elle est dépourvue de toxicité aux doses usuelles. Elle convient parfaitement au traitement curatif des accidents cliniques. Elle est sans effet sur les formes exoerythrocytaires. Elle est un excellent médicament prophylactique à la condition d'être prise quotidiennement.

Les schizonticides de synthèse : Ils se groupent en quatre famille :

- les dérivés de l'acridine.
- les diguanides.
- les quinoléiques.
- les pyrimidines.

./.

. Dérivés de l'acridine :

Ce sont la mépacrine, la quinacrine, l'atébrine, la métaquine, l'italquine, l'érion (dénominations commerciales), amino-9-acridine chimiquement. L'efficacité de cette molécule est imparfaite surtout vis-à-vis de Plasmodium Falciparum. Elle ne convient pas pour la prophylaxie et peut permettre la constitution d'un paludisme viscéral évolutif ou d'un accès pernicieux. Par ailleurs, elle teinte en jaune les téguments, induit une hypotension, est mal tolérée du point de vue digestif et surtout elle peut déclencher des états psychotiques (psychoses atébriniques). Doses : 0,30 g par jour.

. Les diguanides :

Ce sont le diguanil, la paludrine, le chloriguane (noms commerciaux). Ils sont schizonticides mais agissent surtout sur la division chromatinienne. Leur élimination est assez rapide. De nombreux faits de résistance ont été signalés. La tolérance du produit est excellente. Doses quotidiennes 0,30 g.

. Les 2-3-diaminopyrimidines :

Ce sont le daraprim et la malocide (noms commerciaux). Ces corps possèdent les caractéristiques des substances du groupe des acides antifoliques et antifoliniques. Ils ont une action schizonticide assez lente et d'autre part des résistances ont été signalées à maintes reprises. A doses massives le produit est toxique. A doses thérapeutiques (0,10 g par jour) ou prophylactiques il est généralement bien toléré.

. Les amino-4-quinoléînes :

C'est à partir du fait que la quinine libère dans l'organisme des dérivés quinoléîques que la synthèse des amino-4-quinoléîques a été réalisée. Ce sont l'amodiaquine et la chloroquine. L'amodiaquine commercialisée sous le nom de Camoquine ou Flavoquine, est rapidement absorbée et éliminée très lentement, d'où son intérêt en prophylaxie de masse où une prise de trois comprimés peut suffire pour une quinzaine de jours. C'est un schizonticide comme la quinine. La chloroquine (Aralen, Resochin, nivaquine) est un schizonticide sans action sur les formes exoérythrocytaires, d'action gaméticide nulle pour Plasmodium Falciparum, existante pour Plasmodium Vivax et Plasmodium Malariae.

./.

Absorption et élimination sont lentes, l'accumulation atteint une semaine. Pour une dose initiale suffisante, un taux sanguin efficace se maintient pendant six jours. Doses : de 0,30 g à 0,90 g par jour à titre curatif et de 0,10 g par jour à titre préventif. Lors de l'utilisation des amino-4-quinoléïnes dans le traitement des rhumatismes chroniques inflammatoires aux doses de 0,30 à 0,40 g par jour, on a signalé des troubles digestifs, nerveux, visuels, cutanés et sanguins. L'utilisation de la chloroquine comme antimalarique est semble-t-il parfaitement tolérée.

Cependant on décrit actuellement des faits d'intoxication essentiellement traduits par des troubles pigmentairs (réversibles), ou psychiques (agitation psychomotrice avec hallucinations visuelles et auditives ou confusion mentale).

II - LES GAMETICIDES

Ces corps agissent sur les gamontes et arrêtent ainsi la transmission du paludisme au sein d'une communauté. Ils paraissent espacer ou supprimer les rechutes du paludisme à Plasmodium Vivax. Il faut ajouter qu'ils possèdent aussi un certain pouvoir schizonticide. On utilise actuellement la Primaquine. Il s'agit d'une poudre orangée très soluble dans l'eau, présentée en comprimés dosés à 5 mg. Les doses journalières sont généralement de 15 mg et le traitement ne doit pas durer plus de quinze jours. La Primaquine reste un médicament très toxique par son action méthémoglobinisante et hémolysante. Les accidents hémolytiques sont dus à un déficit des globules rouges en glucose-6-phosphate-deshydrogénase. Ce déficit enzymatique est fréquent chez les Noirs mais par ailleurs atteint les globules rouges âgés. De tels faits doivent rendre très circonspect dans l'application d'une telle thérapeutique si elle n'est pas absolument indispensable.

- CONDUITE DU TRAITEMENT

Paludisme d'invasion de gravité moyenne :

- A Plasmodium Vivax : 1 g de quinine par jour en quatre à six prises par la bouche durant huit à dix jours suivis, pendant une semaine, par la Nivaquine à la dose de 0,30 g par jour.

./

Revenir ensuite à la dose prophylactique journalière.

- A Plasmodium Falciparum : 1,50 à 2 g de sels de quinine par la bouche en quatre à six prises pendant au moins dix jours.

Donner ensuite pendant dix jours, soit un diguanide, soit de la chloroquine à raison de 0,30 g par jour.

Fièvres rémittentes graves :

Ces formes doivent être traitées par la quinine intra-musculaire ou intra-veineuse à raison de deux injections de 0,40 g chacune par jour, avec les précautions d'usage. On intercalera des prises buccales si possible pour atteindre une dose journalière globale de 2 g. Généralement, le résultat thérapeutique permet l'administration buccale exclusive à partir du quatrième jour. Vers le douzième jour, la nivaquine peut être substituée à la quinine. Respecter une prophylaxie très stricte par la quinine si le sujet reste dans une zone très dangereuse.

Accès pernicieux palustre :

Nous avons vu dans un chapitre précédent les règles thérapeutiques d'urgence qui s'imposent.

Paludisme viscéral évolutif :

Une règle de prudence est de renoncer dans ces formes à l'utilisation de la quinine. Effectivement, si Plasmodium Falciparum est coupable, un traitement massif et brutal par la quinine peut déclencher l'accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique. On utilise un antimalarique de synthèse comme la nivaquine en suivant une posologie croissante : un comprimé le premier jour, deux comprimés le deuxième, trois comprimés le troisième jour. Puis, il suffira de donner de la nivaquine à la dose d'un comprimé par jour pendant plusieurs semaines.

Accès intermittents de rechute :

Dus à Plasmodium Vivax ou Plasmodium malariae, ils surviennent de cinquante jours à trois ans après le retour en Europe et répondent parfaitement à la cure rapide par la quinine la nivaquine.

Nous venons de voir rapidement quels étaient les médicaments mis à notre disposition pour lutter de façon curative contre le paludisme. Nous réservons la description du traitement préventif pour un des chapitres suivants.

CHAPITRE VI

E P I D E M I O L O G I E

E P I D E M I O L O G I E

REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

Elle est très vaste. Elle est déterminée par trois facteurs : l'existence d'un réservoir de virus, la présence d'anophèles capables de s'infester en piquant les sujets atteints, des conditions climatiques permettant aux parasites et aux moustiques d'effectuer leur cycle biologique.

Le paludisme peut être observé dans toutes les parties du monde comprises approximativement entre les parallèles de 60°. Une autre manière de dessiner ses frontières lui assigne comme limites les isothermes de I5°. Les foyers de beaucoup les plus importants se trouvent entre les deux tropiques mais la maladie déborde très largement au nord le tropique du cancer, alors qu'elle ne dépasse que peu au sud le tropique du capricorne. Le domaine géographique du paludisme est d'ailleurs de nos jours en voie de régression.

La malaria est au premier plan des grandes endémies qui dévastent l'Afrique et tout particulièrement l'Afrique Noire, dans certaines régions elle est responsable de la moitié des décès qui surviennent entre quinze et vingt ans. Tout le continent est atteint à l'exception du sud.

En Amérique, le paludisme sévit surtout dans les régions basses de la zone équatoriale et dans les îles de la mer des Antilles. Les Etats-Unis ont été atteints, le maximum de l'endémie se trouvant dans les vallées et vers les embouchures de certains fleuves, comme le Mississipi. En Amérique du Sud, les Guyanes, le Brésil, lles parties nord de l'Argentine et de l'Uruguay ont également à compter avec la maladie.

Le continent asiatique est intéressé dans ses régions méridionales , à l'exception des déserts et des chaînes montagneuses. La Palestine et les états Arabes du Moyen-Orient sont atteints. L'Asie du Sud-Est représente le foyer mondial le plus

./.

important de paludisme. Aux Indes, à Ceylan, en Indonésie, dans l'archipel Malais comme en Birmanie les populations sont décimées par la malaria. En Chine le paludisme se rencontre du Yunnan à la mer de Chine et de la Mandchourie à Canton. En Indochine, les Terres Rouges de Cochinchine et le delta du Fleuve Rouge, au Tonkin sont les régions les plus touchées. Le Japon est à peu près indemne mais les cas de paludisme sont très nombreux en Nouvelle-Guinée et aux Philippines. Il n'y a pratiquement pas de malaria en Australie, il n'y en a pas en Nouvelle-Calédonie ni à Tahiti.

En Europe, le paludisme a presque disparu de certains pays ou de certaines provinces grâce aux travaux d'assainissement qui y ont été exécutés. Cependant en 1934, la Russie, la Roumanie et la Grèce comptaient encore parmi les Etats ayant plus d'un million de cas par an, l'Espagne et l'Italie comptaient parmi ceux en ayant plus de cent mille. Quoi qu'il en soit, le paludisme européen peut se voir en Russie méridionale, dans les Balkans, sur les rivages et dans les îles de la Méditerranée ainsi qu'en Hollande du Nord. La situation en Italie continentale a été très améliorée entre les deux guerres mondiales par de grands efforts de bonification, tels que l'assèchement des fameux Marais Pontins.

RESERVOIR DE VIRUS :

C'est l'homme qui est en cause et surtout la population infantile. Pour apprécier l'importance de l'endémie, on va donc procéder à l'établissement d'indices fournis par ce réservoir de virus ; le choix se porte en général sur les enfants de deux à neuf ans.

La paludométrie comprend l'ensemble des investigations destinées à établir le bilan épidémiologique aussi précis que possible en un lieu donné.

Ces investigations comportent :

a) un test clinique : la détection de la splénomégalie ; c'est l'indice splénique. Il représente le nombre de sujets porteurs de rate palpable rapporté à la totalité des individus examinés. Il est considéré comme un reflet si exact de l'endémie

./.

qu'il a servi à classer les régions palustres. En effet, on nomme régions hypo-endémiques celles dont l'indice splénique est inférieur à 10 %, méso-endémique celles où ce dernier se situe entre II et 50 %, hyper-endémiques celles dont l'indice splénique est au-dessus de 50 %, enfin, on est en zone holo-endémique lorsque ce chiffre dépasse 75 %.

b) L'indice plasmodique : c'est la recherche systématique des plasmodies dans le sang. Cet indice représente le pourcentage de sujets examinés présentant des hématozoaires dans le sang. Certains auteurs attachent une signification particulière, au pourcentage de présence des gamétocytes.

c) Une étude entomologique : avec recherche des vecteurs efficaces. L'indice oocystique est le pourcentage de femelles portant des oocystes sur les parois de l'estomac. L'indice sporozoïtique est le pourcentage de femelles portant des sporozoïtes dans les glandes salivaires ; il est toujours faible dans la nature et ne dépasse guère 4 %.

De telles enquêtes épidémiologiques doivent être réalisées méthodiquement pendant au moins un an ; on se souviendra que le paludisme pose chaque fois des problèmes locaux particuliers, avant de pouvoir prétendre, en fin de compte, établir des bases solides pour l'institution d'un programme cohérent de lutte antimalarique ; elles sont nécessaires ensuite pour contrôler l'efficacité de cette lutte.

CHAPITRE VII

L E S O B S E R V A T I O N S

L E S O B S E R V A T I O N S

Nous avons réuni un certain nombre d'observations pour tenter de démontrer que le paludisme peut être considéré comme une maladie professionnelle.

LE PREMIER GROUPE D'OBSERVATIONS (18) a été recueilli dans les " Annales de Médecine interne, Paris I97I ", et intéresse des malades traités au suivis à l'Hôpital du Val de Grâce à PARIS par Messieurs A. PORTAL, J. POUJOL, Ch. LAVERDANT, J. LOMBARD, H. ILLE et J. HARDELIN de I967 à I97I.

Ces auteurs divisent leurs observations(18) en trois groupes de six malades d'intérêt inégal en ce qui nous concerne. En effet le premier groupe réunit six malades originaires de régions inter-tropicales diverses, qui ont présenté un accès palustre de reviviscence quelques semaines après leur arrivée en France.

Le deuxième groupe intéresse des métropolitains qui ont effectué un séjour de plusieurs mois en zône d'endémie, et ont généralement bénéficié d'une chimio-prophylaxie, laquelle a été interrompue soit à leur retour en France, soit même quelques semaines après leur retour.

Le troisième groupe nous intéresse au premier chef car il s'agit de sujets qui ont effectué un séjour de courte durée en pays d'endémie palustre, et qui, par méconnaissance, ignorance ou mépris des risques encourus, ne se sont astreints à aucune chimioprophylaxie. Les six sujets de ce groupe ont tous été atteints par Plasmodium Falciparum.

OBSERVATION n° I :

Geneviève BAL..., âgée de 49 ans, assistante sociale, accompagne au Soudan pendant quinze jours une mission archéologique. Quelques jours après son retour elle présente un état fébrile accompagné d'asthénie, d'anorexie et de vomissements. Elle est hospitalisée. Absence d'hépato-splénomégalie. Un frottis montre l'existence de nombreux schizontes à Plasmodium Falciparum. Le traitement entrepris qui comporte l'administration de quinine (I,50 g par jour) n'entraînera l'apyrexie qu'au sixième jour.

./.

OBSERVATIONS n° 2 :

Monsieur Alain BRI..., pilote de 3I ans, vient de Los Angelès, d'où il est rapatrié. Il présente depuis douze jours une pyrexie à grandes oscillations, un subictère conjonctival, un état nauséeux avec vomissements et diarrhée, et surtout une asthénie importante confinant à l'adynamie. Le pouls est à 110. La tension artérielle à 9-7. Il n'existe pas d'hépato-splénomégalie. L'examen neurologique est normal. Nous avons alors connaissance d'un séjour de courte durée à Fort-Lamy, vingt-trois jours auparavant. Le frottis pratiqué montre la présence de nombreux schizontes de Plasmodium Falciparum. Au point de vue biologique on note, urée, 1 g ; bilirubine, 18 mg ; cholestérol, 1.50 g. Urines : traces de protéines. Un traitement est institué : association quinine 1,60 g en perfusion pendant trois jours, relayé par la nivaquine. L'apyrexie sera obtenue en quatre jours, tandis que la tension artérielle reviendra dès le troisième jour à 14-8. l'urée sanguine reviendra à 0,35 au septième jour.

OBSERVATION n° 3 :

Monsieur Jean BRAY...., aviateur, âgé de 37 ans, est, depuis quatorze jours de retour d'une mission à Abidjan. Il présente alors un clocher thermique à 40°5 accompagné de frissons, sueurs profuses et diarrhée. Il est traité pour infection intestinale mais un nouvel accès deux jours après provoqua la recherche d'une infestation palustre, laquelle est confirmée. Un traitement par la nivaquine 1,20 g pendant trois jours puis 0,30 g pendant sept jours entraîne la guérison.

OBSERVATION n° 4 :

Monsieur Marcel BOU..., 40 ans, est également un aviateur qui, il y a vingt-cinq jours, passa vingt-quatre heures à Libreville. Trois ou quatre jours après il présente un épisode diarrhéique bref. Une semaine plus tard s'installe une asthénie intense avec anorexie et sensation de chaleur diffuse sans frissons ni sueurs. Un subictère apparaît. Le lendemain un accès fébrile entraîne son hospitalisation. La température est à 39°. Le pouls rapide à 100, bien perçu. La tension artérielle à 9-5. Les extrémités sont froides. Il n'existe pas de splénomégalie. Frottis

./.

et goutte épaisse montrent la présence de Plasmodium Falciparum. On notera au point de vue biologique : urée, 0,90 ; cholestérol, 1,14 ; bilirubine, 27 mg ; transaminases, SGPT, 65 . Il existe par ailleurs une protéinurie à I,40 g . Un traitement associant : quinine I.V., 1,20 g par jour pendant cinq jours, nivaquine, hémisuccinate d'hydrocortisone amène l'apyrexie au quatrième jour, tandis que l'urée sanguine redevient normale en sept jours, et que disparaît la protéïnurie.

OBSERVATION n° 5 :

Monsieur Francis SAL..., fait partie de l'aéronavale et présente trois semaines après un séjour à Abidjan, un malaise avec asthénie. Le lendemain, la température est à 39° et s'accompagne de nausées et de vomissements. L'apparition d'un subictère conduit à l'hospitalisation, la température est à 40°5, la langue rôtie. Il n'y a pas de signes méningés, par contre il existe une splénomégalie palpable. On diagnostique une infestation à Plasmodium Falciparum, le traitement est entrepris. Mais, le lendemain survient un état comateux nécessitant le transfert en réanimation. Son séjour y sera bref avec reprise de la conscience en quarante-huit heures et guérison progressive.

OBSERVATION n° 6 :

Fin novembre I969, Monsieur LEC..., 58 ans, haut fonctionnaire des Affaires Etrangères, effectue un déplacement à Niamey en négligeant, en raison de la brièveté du séjour, toute prophylaxie anti-palustre.

Début décembre apparaît un état subfébrile avec asthénie. Le 12 décembre, des céphalées occipitales, associées à des troubles de l'équilibre et un accès thermique à 40° amènent ce malade à consulter. Trois jours plus tard, après antibiothérapie, la température semble se normaliser, mais s'installent alors des troubles de la conscience : psychasthénie, somnolence, difficultés d élocution, et survient brusquement un collapsus traité avec succès par la Tybraïne. Le 16 décembre, son médecin décide l'hospitalisation à Bourges, où on observe une parasitémie intense à Plasmodium Falciparum. Un traitement comportant quinine I.V. et nivaquine I.M. est alors institué, associé à l'hémisuccinate d'hydrocortisone.

./.

Malgré ce traitement, les troubles neurologiques s'aggravent avec survenue de myoclonies du membre supérieur gauche, des muscles de la face puis, plusieurs crises convulsives généralisées. Il n'existe pas de signes méningés. L'examen du fond d'oeil et la ponction lombaire sont normaux. Ce tableau clinique grave, majoré par des troubles respiratoires avec rythme irrégulier et pauses prolongées, associés à une azotémie progressivement croissante (2 g le 17 décembre), conduisent à un transfert au Val de Grâce, où on porte le diagnostic d'encéphalopathie palustre sévère avec troubles respiratoires d'origine centrale et insuffisance rénale. A son entrée le malade est obnubilé, somnolent et présente des myoclonies quasiment permanentes des muscles de la face. Le contact reste possible sous stimulation vigoureuse. La nuque est souple. Les réflexes photomoteurs et cornéens sont présents. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Il n'y a pas de signe de Babinski, ni de signes déficitaires, ni atteinte des paires crâniennes. La ventilation est plus calme. L'état circulatoire est satisfaisant. L'abdomen est souple. Il n'y a pas d'hépato-splénomégalie. Il existe un subictère conjonctival et des gingivorragies. La température est à 36°4.

L'électroencéphalogramme montre une dysrythmie lente, diffuse et symétrique, parsemée de quelques décharges sporadiques de pointes-ondes symétriques accompagnant les clonies.

Le bilan biologique donne les résultats suivants : urée, 3,75 g; glycémie, 2,30g; cholestérol, 1,40g; bilirubine totale, I2 mg ; fibrinogène, 2,56g; calcémie, 85 mg ; T.P. 43 % ; SGPT, 50 ; SGOT, 116 ; hématocrite, 25 % ; 2.700.000 globules rouges ; 8.200 globules blancs ; 40.000 plaquettes : sodium, I40 mEq ; potassium 3,75 mEq ; chlore, 105 mEq ; hémoglobinurie positive. Un traitement associant quinine et nivaquine et rééquilibration hydro-électrolytique est entrepris d'urgence.

L'évolution sera favorable malgré cet état alarmant. Le 20 décembre, arrêt de la quinine I.V.. Le 25 décembre, régression des troubles psychiques et le 26, le malade se lève.

Finalement, sur ces six observations, trois se rapportent à des accès pernicieux, que l'on doit considérer comme des urgences thérapeutiques devant être traitées en service de réanimation.

./.

II - LES OBSERVATIONS QUI SUIVENT

ont été réunies dans le Service des Maladies Professionnelles, au Centre de Sécurité Sociale de la Région Parisienne, rue de Flandre.

Ce service est sollicité très souvent pour des demandes d'indemnisation, de litiges, etc.... Ceci nous permet de voir plusieurs aspects du problème traité.

1 - Le nombre de cas, non négligeable , et la variété des professions exposées.
2 - La façon dont sont indemnisés les malades.
3 - Sans mettre l'accent de façon prépondérante sur les aspects cliniques, nous verrons que certaines formes sont graves, les accès pernicieux n'étant pas absents des observations.
4 - Le service est alerté en général par une demande d'avis à donner concernant un dossier, demande émanant soit du médecin traitant, soit de la Caisse Régionale.

OBSERVATION n° 1.

Mademoiselle O... Marcelle, 24 ans, est hôtesse de l'air. De part sa profession, elle est amenée à effectuer de nombreux séjours de courte durée en zone impaludée.

Le 9 septembre I969, elle est de retour de Brazzaville. A son arrivée, elle présente un état fébrile, est examinée à l'infirmerie de l'aéroport, puis dirigée et adressée à l'hôpital Claude Bernard, où l'on diagnostique un paludisme à Plasmodium Falciparum. La malade est traitée par la Nivaquine et les suites sont favorables.

La reprise du travail a lieu de 5 octobre I969. Aucune séquelle n'est signalée.

Nous ignorons si la malade observait un traitement préventif (probablement non).

L'interruption de travail durera finalement neuf jours.

Conclusion : Paludisme à Plasmodium Falciparum.

./.

OBSERVATION n° 2.

Elle intéresse Monsieur A... Haîm, âgé de 3I ans, natif d'Egypte (qu'il quitte en I956), et de nationalité française. De I956 à I962, ce malade s'occupe de magasins commerciaux en Rhodésie. En I966, il entre en qualité de Stewart, affecté sur les longs courriers, d'abord en Extrême Orient et en Afrique Orientale, puis en Amérique du Nord, dans une Compagnie aérienne.

Le 7 août I967, il effectue un vol PARIS, via KARACHI, via MANILLE (en tout cinq jours). Le 15 août I967, il interrompt son travail pour un syndrôme diarrhéique, mis sur le compte d'une crise hémorroïdaire. Mais, dix jours plus tard, le 25 août, donc dix huit jours après son dernier vol, il est hospitalisé à l'hôpital du Kremlin Bicêtre (chez le Docteur BOUVIER), pour des céphalées très intenses, une raideur de nuque, une fièvre et des sueurs profuses.

Dans ce service on pose le diagnostic de paludisme à Plasmodium Vivax. Le traitement consiste en nivaquine per os.

A signaler lors de l'hospitalisation, une crise hémorroïdaire aigüe qui nécessitera le transfert du malade dans un service de chirurgie où il sera opéré, toujours sous antipaludéens.

Le travail est repris le 4 octobre I97I, au bout de trois semaines d'interruption.

Le malade n'a suivi aucune prophylaxie avant cet épisode . Depuis ; il prend de la nivaquine si besoin.

Aucune séquelle n'a été signalée.

Conclusion : Paludisme à Plasmodium Vivax.

OBSERVATION n° 3.

Monsieur H... Marcel, âgé de 49 ans, est rédacteur pour la presse filmée. C'est en cette qualité qu'il est amené début mars I969, à séjourner au Camercun, où il filme une manifestation. Son séjour dure du 7 au 12 mars I969, durant lequel il prend de la Nivaquine (et seulement durant le séjour). Le 26 mars, environ deux semaines après le séjour, il est pris d'un malaise avec frissons, sueurs et température à 38°5. Le médecin traitant diagnostique un état grippal et prescrit un traitement antibiotique.

./.

La température diminue.

Mais quelques jours plus tard, l'état du malade s'aggrave brutalement. La température monte à 4I°, survenue d'une perte de conscience et l'hospitalisation est effectuée à l'hôpital Saint Joseph.

Ce malade restera vingt quatre heures dans le coma, puis quarante huit heures de délire succèderont à ce coma.

Dans le service, l'examen hématologique complète le diagnostic de Paludisme à Plasmodium Falciparum. Monsieur H... sort du service le 16 avril I969, effectue une convalescence de trois semaines en Normandie et reprend le travail le 7 mai I969. L'interruption totale aura été de quarante deux jours.

Lors de l'examen médical, rue de Flandre, le 20 mai I969, on constate un bon état général, l'absence d'hépatosplénomégalie, des muqueuses colorées, une tension artérielle à 14,5-9, un coeur rapide, un abdomen souple, un appareil pulmonaire normal. Le malade se plaint seulement de douleurs musculaires à type de contractions su niveau des biceps. L'hémogramme et les urines sont normales à cette date.

OBSERVATION n° 4.

Elle concerne Monsieur Jean W..., né en I923, ingénieur en télécommunications depuis une vingtaine d'années, chef de service en installations de chantiers. C'est à ce titre professionnel qu'il effectue de nombreux déplacements. Notons dans les antécédents, une gastrite ulcéreuse.

Depuis une dizaine d'années, Monsieur W... séjourne épisodiquement en Afrique Equatoriale, au Proche Orient, en A.F.N..

Le plus souvent il prend de la Nivaquine à titre préventif, mais parfois il est obligé de partir précipitamment.

Du 27 juin I969 au 15 juillet I969, il séjourne en Côte d'Ivoire dans plusieurs villes de peu d'importance, dans des hôtels de même ordre. Durant ce séjour, il prend irrégulièrement de la Nivaquine.

De retour en France, il part en vacances début août I969. Le 6 août I969, il présente une température à 40°, oscillante, qui durera quatre à cinq jours, avec sueurs. La lucidité est complète.

./.

De nombreux diagnostics sont évoqués. Mais tout rentre dans l'ordre. Cette accalmie dure huit jours, au bout desquels survient un nouvel accès fébrile. Un examen du sang est alors effectué le 20 août I969, qui montre la présence d'hématozoaires, non identifiés, de paludisme, en très petit nombre.

La Numération Formule Sanguine donne comme résultats :

- Globules rouges : 4.330.000.
- Globules blancs : 6.200 dont 78 % de polynucléaires neutrophiles.
- Séro-diagnostic de Widal : négatif.
- Hémoculture et coprocultures : négatives.

Le malade est traité par la nivaquine par son médecin traitant, d'abord à fortes doses, puis à raison d'un comprimé par jour durant un mois.

Il n'y a pas d'interruption de travail, le malade étant en vacances.

La reprise du travail s'effectue normalement début septembre. Le malade note une asthénie durant ce mois. Pas de séquelles ultérieurement. L'examen effectué par la Caisse est normal en dehors d'une hépatomégalie (les tests hépatiques sont normaux).

Conclusion : Paludisme de primo-infection le 6 août I969, selon l'anamnèse.

OBSERVATION n° 5.

Monsieur Jean Louis B..., né en I94I, est stewart. Il séjourne professionnellement à DAKAR, puis en Amérique du Sud, en zone impaludée en avril et mai I969.

Le 14 mai I969, il présente une poussée thermique à 40°. Voici d'ailleurs les températures les jours suivants, fidèlement notées par le malade :

15 mai (19 heures) : 39°5
16 mai (") : 40°
17 mai (") : 4I°
18 mai (") : 39°6
19 mai (") : 37°8
20 mai (") : 37° environ,
(36°8 le matin, 37°2 le soir).

Le médecin traitant prescrit un arrêt de travail de cinq jours à compter du 16 mai I969. Une prolongation de quinze jours survient à dâter du 22 mai I969.

Un examen hématologique pratiqué le 16 mai I969 par le laboratoire d'Air France objective la présence de nombreux Plasmodium Falciparum. La vitesse de sédimentation est à 5 à la première heure, et à 14 à la deuxième heure.

Numération formule sanguine :

- Globules rouges : 4.650.000.
- Globules blancs : 2.800 (leucopénie).
- Hémoglobine à 90 % - V.G. à 0,46.
- Polynucléaires neutrophiles : 66 %.
- " basophiles : 0 %.
- " Eosinophiles : 1 %.
- Lymphocytes : I2 %.
- Monocytes : I0 %.
- Séro-diagnostic de Widal : négatif.

Aucun nouvel accès ne se reproduira à partir du 20 mai.

Le 2 juin est noté une asthénie persistante. L'examen montre un sujet maigre (59 kg pour 1,74 m). Il n'existe pas de subictère, mais le foie est légèrement augmenté de volume, débordant le rebord costal de près de deux travers de doigt, non douloureux. L'abdomen est souple, indolore. Tension artérielle à I3-7.

Aucune prophylaxie n'est retrouvée.

Conclusion: Il s'agit d'un paludisme de primo-infestation à Plasmodium Falciparum, chez un sujet exposé professionnellement et n'ayant pas suivi de prophylaxie.

OBSERVATION n° 6.

Elle concerne Monsieur Jean B..., âgé de 32 ans, mécanicien-essayeur de voitures sur piste, depuis le 6 juin I963. (Conduit des voitures et des camions de différents types sur des routes, des pistes...).

A ce titre, il est désigné pour aller effectuer des essais sur pistes en GUINEE, au centre de KAUKAU. Il effectue un premier séjour du 19 octobre I965 au 2I janvier I966, durant

./.

lequel il loge dans des bâtiments de son Patron. Ce premier séjour se soldera en novembre I965, par un épisode dysentériforme, durant six jours, traité par Ematoplix, et sans suite.

Monsieur B... est désigné pour un deuxième séjour du 6 juillet I967 au 23 août I967. Les péripéties du voyage sont les suivantes :

Aller : Escale à DAKAR de huit jours, avec séjour à l'hôtel N'GOR du 6 juillet au 13 juillet. Puis seconde étape à CONAKRY avec séjour de vingt quatre heures en hôtel. Puis terminus : CONACRY via KAUKAU en voiture, durée trente heures (couche dans la voiture).

Retour : Avion de KAUKAU à CONAKRY, avec escale de vingt quatre heures, puis nouvelle escale à FREWTON (Sierra Léone) (quarante cinq minutes). Durant ce deuxième séjour, Monsieur B... ne signale rien de particulier. Le 15 septembre I967, le malade est arrêté six jours pour un syndrôme dit grippal avec : asthénie, anorexie, 38°5, rhinite et frissons intenses.

Le 19 octobre I967, à " 13 heures ", le mécanicien est pris de tremblements involontaires durant une heure, et présente des vomissements. Les frissons cessent et la température, alors à 40°C, durera jusqu'au soir. Le médecin traitant fait pratiquer une goutte épaisse qui montre la présence de corps en rosaces. Il institue un traitement par la Nivaquine - qui sera poursuivi plusieurs semaines par le malade.

Depuis cet épisode, le malade prend systématiquement un traitement préventif par la Nivaquine à raisor de un comprimé par jour à 0,10 g dans les huit jours précédant le départ, durant le séjour, et huit jours après le retour en France.

L'examen demandé par la Caisse, effectué le 12 février I968 montre un homme de 95 kg pour 1,80 m, au système cardio-pulmonaire normal. Pas d'hépato-splénomégalie. Azotémie à 0,29 g %.

Le malade effectue un nouveau séjour en Guinée en juillet I968.

Le 5 mars I969, il présente un clocher fébrile à 39°, quelques frissons, et une grande fatigue. Son médecin prescrit de la flavoquine (neuf comprimés en tout, à raison de trois comprimés par jour pendant trois jours), sans interruption de travail.

./.

Finalement on ne note pas de séquelles. Il s'agit bien d'un paludisme mais le Plasmodium n'a pas été identifié.

OBSERVATION n° 7.

Il s'agit d'un ingénieur radio depuis I945, Monsieur T... , parti pour les besoins de sa profession en mission aux Îles Comores du 29 mai I967 au 16 juin I967, soit un voyage de dix neuf jours. Il ne suit aucune prophylaxie avant le départ. Durant le séjour, aucun incident de santé n'est à signaler. Mais durant le voyage de retour, il présente un accès fébrile dans l'avion, avec tremblements et sueurs. A son retour, il semble que le médecin traitant ait prescrit de la Prémaline, mais ceci sous toutes réserves.

Toujours est-il que le 20 juin, le malade est hospitalisé à l'hôpital Claude Bernard. A son entrée, il est dans le coma, et il restera plusieurs jours sans reprendre connaissance. Parallèlement il est noté une hémiplégie droite et une hyperazotémie à 2,75 g avec épisode d'insuffisance rénale aigüe. Le malade est trachéotomisé. Il restera dans le service jusqu'au 29 juillet, soit quarante joursd'hospitalisation.

Le jour de son arrivée, un examen hématologique montre la présence de Plasmodium Falciparum et le diagnostic d'accès pernicieux est posé. Le traitement sera fait à base de quinine et de nivaquine.

Le 2I août I967, le malade est examiné par les médecins de la Caisse qui notent :

- asthénie, amaigrissement, anorexie.
- Pas de vomissements, de diarrhées, de céphalées.
- Pas d'autres crises de paludisme.
- Pâleur des téguments.
- Cicatrice de trachéotémie.
- Tachycardie. Tension artérielle à 15-9.
- Le foie déborde le rebord costal.
- Les R.O.T. sont affaiblis.
- Hémogramme :

4.700.000 globules rouges,
7.400 globules blancs,
65 % neutrophiles,

./.

3 % éosinophiles,
30 % lymphocytes,
2 % monocytes.

- Vitesse de sédimentation : 14, 32.
- Urée sanguine : 0,36.
- Sucre : 0 ; albumine : 0 dans les urines.

La Caisse admet un accident de travail le 16 juin I967 et une date de consolidation le 23 avril I968, avec maintien des soins. Reprise du travail le 30 septembre I967. Incapacité Permanente Partielle le 27 janvier I969 : 10 % révisables tous les ans. Le 10 février I970, le taux est maintenu définitif à 10 %.

OBSERVATION n° 8.

Monsieur Marc M..., né en I944, est monteur en télévision dans une compagnie de télécommunications radio-électriques et téléphoniques. Pour les besoins de sa profession, il est amené à effectuer un séjour en Côte d'Ivoire, dans la région d'Abidjan, du 6 juillet 1968 au 14 août I968, soit une quarantaine de jours, dans une zone très marécageuse. Les conditions d'hébergement ne furent pas toujours très satisfaisantes. Monsieur M... prend pendant les dix jours qui précèdent son départ de la Nivaquine (un comprimé par jour), traitement qui sera poursuivi durant le séjour. Le 5 août, il présente des sueurs, des céphalées, des frissons, des tremblements et une fièvre à 40°. Ces signes persisteront durant environ huit jours. Le travail est interrompu. Une goutte épaisse alors pratiquée confirme le diagnostic de paludisme : " présence de schizontes de Plasmodium Falciparum ". Le malade est traité par la Flavoquine jusqu'à la mi-novembre.

De retour en France, il présentera un nouvel accès de paludisme durant une journée, le 15 septembre I968. Finalement, l'arrêt de travail durera du 5 août au début octobre I968.

Le 26 novembre, à l'examen de la Caisse, on note : Pas de nouvel accès fébrile, absence de troubles subjectifs. Bon état général. Pas d'hépatosplénomégalie. Coeur, poumons : normaux. Pas d'adénopathies. Hémogramme normal. Azotémie à 0,35 g. Tests de floculation normaux. Ni sucre, ni albumine, dans les urines.

Conclusion : L'assuré a présenté un paludisme à Plasmodium Falciparum.

./.

OBSERVATION n° 9.

Cette observation est intéressante car elle montre un sujet qui a pris de la nivaquine avant et pendant son séjour en zone impaludée. Nous allons voir que ce traitement a vraisemblablement provoqué un retard dans l'apparition des signes, et il est probable que si le traitement avait été poursuivi après le retour, rien ne se serait produit.

L'histoire est celle de Monsieur Jean G..., né en I942, essayeur mécanicien en voiture depuis quatre ans. Pour les besoins de sa profession, ce monsieur séjourne en Guinée du 23 octobre I965 au 23 janvier I966, et du 6 janvier I967 au 7 avril I967. Durant ces périodes, il vit au centre d'hébergement installé par son employeur dans une concession à proximité d'une ville de 30.000 habitants. Les conditions sont bonnes (moustiquaires). Durant chacun de ces séjours, l'assuré prend de la Nivaquine à titre préventif.

Lors du premier séjour, Monsieur G... présente un épisode fébrile auquel il ne prête pas grande attention. Aucun trouble n'est noté lors du deuxième séjour. Cependant, au retour de celui-ci, apparition de quelques gastralgies et de spasmes digestifs accompagnés de sueurs, d'une éruption érythémateuse et prurigineuse généralisée, sans fièvre. Il ne semble pas que cela ait duré longtemps.

Le 24 octobre I967, le malade interrompt son travail pour :
- température à 4I°, oscillante, sueurs, frissons, le tout se répétant toutes les quarante-huit heures.

Parallèlement, apparition de douleurs épigastriques, et d'une éruption prurigineuse généralisée. Ce malade est hospitalisé à l'hôpital d'Orsay, durant trente six heures, puis dirigé à l'hôpital Claude Bernard où on diagnostique un paludisme à Plasmodium malariae (goutte épaisse). A son entrée dans le service on note : 40° - Rate palpable - Albuminurie, souffle cardiaque organique.

Finalement le malade reprend son travail le 28 novembre I967, suivant un traitement par la Nivaquine jusqu'en février I968.

Le 11 janvier I968, à l'examen par la Caisse, on note : température normale, persistance de quelques sueurs, état général satisfaisant, mais éruption généralisée constituée de très fins éléments érythémateux avec intervalles de peau saine. Tension

./.

artérielle I3-8. Auscultation cardio-pulmonaire normale. Rate et foie de volumes normaux, aires ganglionnaires périphériques normales. Examen neurologique normal. Hémogramme normal. Vitesse de sédimentation normale. Réactions de floculation négatives.

Dans la conclusion on ne peut nier qu'il s'agit d'un paludisme à caractère professionnel, et que le retard d'apparition des signes est vraisemblablement dû au fait que le malade a pris de la nivaquine avant et pendant le séjour.

OBSERVATION n° IO.

Elle concerne Mademoiselle Marie-Josée K..., née en I934, hôtesse de l'air depuis mai I965. Au début, affectée sur les moyens courriers, elle effectue les 3 et 4 novembre 1966, son premier voyage " longs courriers " sur le trajet Paris-Dakar-Paris, avec escale de 24 heures à DAKAR, et séjour en hôtel. Cette hôtesse de l'air n'a pris aucun médicament à titre préventif.

A son retour en France, elle part en vacances, et douze jours après, le 15 novembre, elle présente : des frissons, des sueurs, des nausées et vomissements, puis une fièvre à 4I°4 en plateau pendant trois jours. Cette fièvre chute à 37°3 et reprend le lendemain à 4I°. Le 23 novembre, la malade est hospitalisée à l'hôpital ALBERT CALMETTE à LILLE dans un tableau d'accès pernicieux : déshydratation importante, fièvre à 39°, hépatomégalie discrète et douloureuse, splénomégalie, urines rares et très foncées avec hémoglobinurie. Les examens biologiques pratiqués ont montré l'existence d'une hémolyse avec bilirubinémie indirecte élevée à 60 mg/l, une azotémie à 0,32, une augmentation de la vitesse de sédimentation. Le plasmodium n'a malheureusement pas pu être mis en évidence. Mais le traitement par une réhydratation intense et par la Nivaquine apporte une amélioration rapide. La malade quitte l'hôpital le ler décembre I966, sans fièvre.

Dans les jours suivants, apparaissent alors des troubles neurologiques à type d'hyperexcitabilité neuro-musculaire, associée à un syndrôme cérébelleux, fait de troubles de l'équilibre et de tremblements. La malade est réhospitalisée le 24 décembre I966, et on pose le diagnostic d'une intoxication par la nivaquine. Celle-ci sera traitée par : méprobamate, calcamine, vitamine B_1. La cessation des troubles survient d'ailleurs dès l'arrêt de la Nivaquine.

./.

Mademoiselle K... sort de l'hôpital le 30 décembre I966.

La reprise de travail est fixée le 3 février I967, mais une prolongation d'interruption de travail intervient durant trois semaines pour une crise urinaire avec infection à staphylocoques et albuminurie.

Le 14 février I967, à l'examen de la Caisse, il est noté :

- absence de troubles subjectifs.
- Etat général satisfaisant.
- Poids : 64 kg pour 1,75 m.
- Discrète note hyperthyroïdienne.
- Tension artérielle : I5-IO.
- Auscultation cardio-pulmonaire normale.
- Rate et foie de volumes normaux.
- Hémogramme et Vitesse de sédimentation normaux.
- Bilan hépatique :
  thymol test négatif
  Test de gros négatif : 2 CC
  Test de Red : 1 unité.
  Test de Hanger positif à deux croix ++.
- S.G.P.T. à I3 unités Fraënkel.
- Cytologie urinaire :
  rares polynucléaires.
  Absence de pus, d'hématies, de cylindres.
  Absence de sucre, d'albumine, et de sang.

Conclusion : Mademoiselle K... a présenté un paludisme de primo-invasion à Plasmodium Falciparum avec hémolyse et hépatonéphrite, contracté lors d'un séjour professionnel en zone impaludée. L'absence de plasmodium dans le sang est compensée par l'action curatrice de la nivaquine sur le plan clinique.

OBSERVATION n° II.

Monsieur Claude D..., né en I933, fut d'abord employé de restaurant dans une compagnie maritime (il est affecté pour les voyages vers l'Extrême Orient et l'Australie). En I967, il entre comme chef de cabine dans une compagnie aérienne.

./.

Dans les antécédents médicaux, il faut noter une méningite virale en I955.

Il effectue pour le compte de son employeur :

. Le 9 août I967, un voyage Le Bourget via Marseille-Niamey.
. Le 10 août I967, Niamey-Abidjan.
. Le 11 août I967, Abidjan, Cotonou, Abidjan, Paris.
. Le 13 août I967, Le Bourget, Palma, Le Bourget.
. Le 15 août I967, Le Bourget, Libreville, Brazzaville, où il reste du 15 au soir au 18. Il repart le 18 sur l'Afrique du Sud.

A Abidjan : Ce stewart loge dans un hôtel en bordure de mer, dans de bonne conditions. Il se souvient cependant avoir été piqué par un moustique à la face latérale droite du cou, chose qu'il fera constater.

A Brazzaville : Sports et loisirs durant trois jours.

. Le 23 août I967, il embarque à 2I heures au Bourget, mais se sent grippé. Puis rapidement survient un malaise général, avec lipothymie. On le débarque immédiatement et il est examiné par un médecin qui le confie à sa femme avec ordre d'hospitalisation à Claude Bernard.

Une goutte épaisse pratiquée à l'arrivée, montre la présence de Plasmodium Falciparum. Le malade est traité par la Nivaquine à raison de six comprimés par jour. La température d'abord à 39°, puis 40°3 chute en trois jours .

Sortie de l'hôpital le 3I août I967, et reprise du travail le 20 septembre I967.

Le 17 octobre I967, le médecin de la Caisse signale :

- Traitement à la nivaquine toujours poursuivi.
- Va bien. Bon état général.
- Tension artérielle : I5-IO.
- Hémogramme normal.

Conclusion : Il s'agit d'un paludisme à Plasmodium Falciparum biologiquement confirmé et contracté lors du travail.

./.

OBSERVATION n° I2.

Il s'agit d'une hôtesse de l'air, Mademoiselle Danielle B..., née en I942, affectée aux longs courriers depuis I967 , (Extrême Orient et Japon). Aucuns antécédents médicaux notables. Cette hôtesse a déjà effectué quelques vols sur l'Afrique (Dakar-Nairobi), en I965. Elle effectue un voyage Paris-Dakar-Paris, du 2I au 25 mai I967, avec séjour de trois jours complets à Dakar. A noter que dans les jours précédant ce vol, et pendant celui-ci, elle prend de la nivaquine à titre préventif. Le 3I mai I967, elle présente une fièvre à 40° durant la journée, puis 38° les deux jours suivants, et enfin clocher à 40° durant douze heures pour terminer ; le tout accompagné de sueurs, de myalgies, d'arthralgies et d'asthénie intense. Le médecin traitant conclut à un syndrôme grippal, mais entre deux clochers thermiques constate l'existence d'une splénomégalie. Le prélèvement fait est négatif. La malade est traitée par la nivaquine et la Prémaline.

Le 3 juin, une numération montre une anémie à 3.800.000.

Bien entendu, la malade interrompt son travail du 3 au I4 juin I967.

En arrêt, un nouveau clocher thermique avec sueurs, asthénie, l'oblige à rester au lit toute la journée, et elle prend de la Nivaquine.

Le 6 octobre I967, à l'examen de la Caisse, le médecin note :

- absence de troubles subjectifs,
- bon état général,
- 14-8 de tension artérielle,
- Hémogramme normal.

Conclusion : La malade a présenté le 3I mai, un paludisme de primo-invasion prouvé par deux journées fébriles à trois jours d'intervalle, splénomégalie et anémie modérée. La recherche d'hémotozoaires est négative, mais le prélèvement a été pratiqué, entre les deux clochers thermiques alors qu'elle était traitée par la Nivaquine.

./.

OBSERVATION n° I3.

Monsieur Roger D..., né en I932, stewart depuis I949, est affecté d'abord sur les moyens courriers (Algérie), et depuis I963 sur les longs courriers : A.O.F., A.E.F., Amérique du Sud et Amérique du Nord.

Pour les besoins de sa profession, il effectue :

- du 3 au 5 octobre I969, un vol avec escale de quarante huit heures à Caracas au Vénézuela, où sévit alors une épidémie de dengue. Durant deux nuits, il couche dans un hôtel de classe internationale, mais sans moustiquaire.
- du 7 au 9 octobre I969, un vol avec escale à Dakar où il loge deux jours dans un hôtel également sans moustiquaire.
- du 11 octobre au 19 octobre I969, il part en congé.

Depuis longtemps Monsieur D... suit un traitement préventif conseillé par les services médicaux de son employeur, à raison de trois comprimé de Nivaquine par semaine.

- Le 2I octobre I969 : alors en Corse, ce monsieur présente un malaise général avec polyalgies, anorexie, frissons intenses et fièvre à 39°. Il consulte un médecin qui pose le diagnostic de grippe.
- Le 23 octobre I969 :(de retour à Paris), le syndrôme s'aggravant (40°C en plateau, vomissements par crises, frissons, sueurs), il consulte un autre médecin qui évoque le diagnostic de Paludisme, diagnostic confirmé le lendemain par la mise en évidence dans le sang de Plasmodium Vivax endoérythrocytaire (goutte épaisse). Un examen des urines montre la présence de pus et l'absence de germes. Les hémocultures sont négatives. La numération formule sanguine à 4.760.000 globules rouges et 5.400 globules blancs, 60 % polynucléaires. Un traitement par la Nivaquine est mis en route le 25 octobre à raison de six comprimés par jour à 0,10 g par comprimé.
- Le 3I octobre I969 : persistance de la fièvre avec accès à 4I°, frissons et sueurs.

Un nouvel examen du sang ne montre pas de plasmodiums. Les hématies sont à 4.640.000 et les globules blancs à 5.400. Le traitement est renforcé par adjonction de Prémaline.

La reprise de travail est effectuée, sous traitement préventif le 9 Décembre I969. ./.

- Le 28 mai I970, à l'examen de la Caisse on ne note rien de particulier.
- Le 2 juin I97I par contre, on note :
  - Pas de troubles subjectifs si ce n'est que le malade supporte moins bien les excès alimentaires.
  - Traitement préventif : trois comprimés de Nivaquine par semaine.
  - Bon état général.
  - Muqueuses normales.
  - Coeur, poumons : rien à signaler.
  - Pa d'oedème périphérique.
  - Le foie déborde le grill costal d'un travers de doigt.
  - Rate normale.

Conclusion : Monsieur D... a présenté en octobre I969 un Paludisme à Plasmodium Vivax ; de primo-invasion, très vraisemblablement contracté lors d'un séjour professionnel au Sénégal (Dakar).

OBSERVATION n° I4.

Il s'agit d'une jeune femme de 32 ans, hôtesse de l'air depuis décembre I960, affectée aux lignes d'Extrême Orient et d'Afrique. Elle effectue en particulier la liaison Paris-Douala-Paris (séjour de douze heures à Douala), et Douala-Brazza-Libreville avec quatre jours de congé à Libreville où elle était en particulier du 20 au 24 février I968.

Elle prend à titre préventif de la Nivaquine mais irrégulièrement.

Le 2 mars I968, au départ de Douala, elle ressent une sensation de froid. La température monte rapidement à 40° et persiste jusqu'à son retour en France. Le médecin de la Compagnie l'a fait hospitalier à ANTOINE CHANTIN le 6 mars, où les examens confirment le diagnostic de Paludisme à Plasmodium Falciparum. Elle est traitée par la Nivaquine, traitement qu'elle poursuit lors de sa sortie le 10 mars I968.

Le 1er avril elle consulte son médecin traitant qui fait pratiquer une goutte épaisse qui sera négative. La numération est normale. Entre temps, le travail est repris le 26 mars.

./.

Le 23 avril I968, lors de l'examen par la Caisse on note :

- Etat général assez satisfaisant.
- Persistance d'une asthénie.
- Cliniquement tout semble normal.
- Tension artérielle : I2-7.
- Ni gros foie, ni grosse rate.
- Hémogramme, urée sanguine, urines normales.

Conclusion : Mademoiselle M... a présenté un paludisme à Plasmodium Falciparum contracté lors d'un séjour professionnel à Douala.

OBSERVATION n° I5.

Monsieur G... Michel, né en I933, est stewart depuis I960. Dans les antécédents, il faut noter une hépatite virale en Algérie.

Fin octobre, début novembre I967, ce monsieur effectue trois rotations Paris-Nice-Brazzaville. Il séjourne dans cette dernière ville deux jours et demi à l'Hôtel, et il se souvient fort bien avoir été maintes fois piqué par des moustiques.

Il prend rarement de la Nivaquine à titre préventif.

Le 11 novembre, ce stewart consulte à l'hôpital de Brazzaville pour des douleurs lombaires. Le 12, en vol pour Paris, il est changé de poste à bord car les douleurs persistent. A son arrivée au Bourget, la fièvre se déclare. Rendez-vous est pris à NECKER pour examens complémentaires, mais le 16, le malade est hospitalisé d'urgence pour fièvre oscillante. Le bilan rénal est négatif. Pas de traitement. Les troubles s'aggravent alors avec apparition de céphalées intenses, fièvre très élevée, et le malade est transféré à CLAUDE BERNARD le 20 novembre où on diagnostique immédiatement un Paludisme à Plasmodium Falciparum qui est traité favorablement par la Nivaquine. Le malade sort le 28 novembre I967, et reprend son travail le 2 janvier I968 . Il continue de prendre régulièrement de la Nivaquine.

Le 14 février I968, à l'examen de la Caisse, on note :

- absence de troubles subjectifs.
- examen clinique normal.

./.

- Tension artérielle : I3-8.
- Hémogramme normal.
- Vitesse de sédimentation : 2, 4.
- Tests de floculation normaux.
- Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Conclusion : Ce malade a présenté un paludisme à Plasmodium Falciparum biologiquement confirmé, vraisemblablement contracté lors de séjour professionnel en zone impaludée.

OBSERVATION n° I6.

Elle concerne Monsieur Serge L..., né en I927, stewart chef de cabine, depuis I952, affecté aux longs courriers sur les lignes d'Afrique Noire. Il effectue un séjour à Abidjan les 13 et 14 juin, et 29 et 30 juin I967, dans des conditions médiocres d'hygiène. Il signale ainsi plusieurs piqûres de moustiques.

Le 1er juillet, à 16 heures, au retour, il présente un accès fébrile et le médecin traitant suspecte une fièvre thyphoïde et prescrit des antibiotiques. Le lendemain, survient un deuxième accès, caractéristique cette fois, de Paludisme avec température à 40°, frissons et sueurs abondantes. Le 3 juillet, le malade est hospitalisé à l'hôpital CLAUDE BERNARD où les examens hématologiques ont permis de poser le diagnostic d'accès palustre à Plasmodium Falciparum.

Le malade sort de l'hôpital le 7 juillet, et reprend son travail le 27 juillet, avec simplement l'interdiction de se rendre en Extrême-Orient et la poursuite d'un traitement par la Prémaline.

Examiné le 16 août, par la Caisse on note :
- Etat général satisfaisant.
- Splénomégalie ++.
- Foie normal.
- Hémogramme, Azotémie, urines : normaux.

Conclusion : Le diagnostic de paludisme est confirmé hématologiquement et cette affection est survenue après les délais normaux d'incubation au décours d'un séjour en zone impaludée.

./.

OBSERVATION n° I7.

Elle concerne Monsieur Sylvain D..., né en I930, pilote de ligne depuis I955. Il effectue, pour sa compagnie un vol à Abidjan où il reste vingt quatre heures, du 23 au 24 février I968, et ensuite un stage à Dakar du 27 février au 5 mars I968.

Le 5 mars, jour de son retour, il présente un accès thermique à 40° avec frissons et sueurs. Le médecin appelé a d'abord pensé à un épisode grippal, et ce n'est que quelques jours après, le traitement antibiotique restant sans effet, que le malade est hospitalisé à l'hôpital de CRETEIL d'où il est transporté le 12 mars I968 à l'hôpital ANTOINE CHANTIN.

On porte le diagnostic d'accès pernicieux à Plasmodium Falciparum grâce aux examens hématologiques. Il restera trois semaines à l'hôpital, et reprend son travail le 22 avril I968.

A l'examen de la Caisse, on note :

- Etat général satisfaisant.
- Examen clinique normal en dehors d'une rate percutable mais non palpable.
- 11-8 de tension artérielle.
- Hémogramme : 4.350.000 hématies,
  I2.200 globules blancs.
- Azotémie à 0,4I g.
- Par ailleurs : glycosurie à 2,90 g.

Conclusion : Il s'agit d'un Paludisme biologiquement confirmé et contracté en service lors d'un séjour en zone impaludée.

OBSERVATIONS n° I8.

Monsieur M... Georges, né en I92I, est mécanicien navigant depuis I939. Dans les antécédents on note une amibiase chronique.

Ce pilote effectue un vol sur Abidjan du 4 juillet au 5 juillet I965, et un deuxième vol du 7 juillet au I0 juillet I965.

Le I6 juillet, il effectue un transport spécial, Le Bourget-Singapour, puis Singapour-Darwin-Nouméa. A noter qu'il prend assez régulièrement de la Flavoquine à titre préventif.

./.

Le 19 juillet il présente à Nouméa, une fièvre oscillante avec sueurs. Il est rapatrié (sanitaire) le 23 juillet. Les jours suivants, persistance d'une fièvre oscillante puis apparition d'un subictère. Le malade est hospitalisé à IVRY le 5 août I965, où de nombreux séro-diagnostics sont effectués, se révélant tous négatifs. Le médecin du travail ayant suggéré le diagnostic du Paludisme, il est décidé d'envoyer le malade à ANTOINE CHANTIN. Entre les deux hospitalisations, l'assuré rentre chez lui, et il présente alors un état délirant. Un médecin consulté fait hospitaliser d'urgence Monsieur M... à HENRI ROUSSEL où, fort heureusement le diagnostic de Paludisme est évoqué. Le malade est finalement transporté d'urgence à ANTOINE CHANTIN où il est admis le 23 août avec fièvre élevée.

Le diagnostic d'accès pernicieux à plasmodium Falciparum est porté immédiatement et le traitement est institué sans délai qui assure une amélioration progressive de l'état clinique. Fin de l'hospitalisation le 6 septembre I965, et reprise du travail le 10 novembre I965.

L'examen par la Caisse, le 7 décembre I965, est normal à tout point de vue.

Conclusion : Paludisme à Plasmodium Falciparum contracté en service lors de séjours en zone impaludée.

OBSERVATION n° I9.

Il s'agit de Monsieur Raoul M..., né en I9I2, directeur des ventes à l'exportation dans une manufacture de brosserie depuis I95I. Dans les antécédents, on note un typhys exanthématique et une fièvre éberthienne contractée lors d'un séjour en Moyen Orient, au cours du dernier conflit mondial.

Pour les besoins de sa profession, Monsieur M... effectue un séjour du 7 mars au 8 avril I965 dans différents pays d'Afrique centrale et occidentale (Sénégal, Haute Volta, Niger, Côte d'Ivoire, Cameroun, Gabon, Congo). Il ne prend aucun antipaludéen à titre préventif.

Le 9 avril, il interrompt son travail une première fois et jusqu'au 22 avril pour un syndrôme infectieux de type grippal (fièvre et asthénie).

./.

Le 29, alors à Düsseldorf il présente une perte de connaissance avec température élevée. De retour par avion, il interrompt de nouveau son travail le 1er mai, et survient un état subcomateux avec fièvre. Ces troubles persisteront une semaine environ, puis chute progressive de la fièvre avec hypothermie secondaire.

Le 6 mai, une numération montre une anémie modérée à 3.600.000 globules rouges et 3.900 globules blancs dont 75 % de polynucléaires.

Le 7 mai, un examen hématologique met en évidence la présence de nombreux schizontes et gamètes de Plasmodium Falciparum. Dans les urines on trouve : leucocytes, hématies, cylindres, quelques colibacilles. Urée : 0,35. Glycémie à 1,54 g.

Le 14 mai : 3.950.000 globules rouges, 9.000 globules blancs. Présence d'assez nombreux gamètes de Plasmodium Falciparum.

Le 18 mai : hématies à 4.900.000.

Le traitement consistera en Nivaquine et cardiotoniques durant toute la période fébrile.

Le malade reprend son travail le 1er juin 1968.

Le 30 juillet : Bon état général. Tension artérielle à 15-10. Examen clinique normal. Ni gros foie, ni grosse rate. R.O.T. normaux. Bilan hépatique normal.

Conclusion : Ce malade a présenté un Paludisme à Plasmodium Falciparum, survenant après un séjour professionnel en zone impaludée dans les délais habituels d'incubation de la maladie.

OBSERVATION n° 20.

Cette observation est celle de Mademoiselle Jacqueline M..., hôtesse de l'air depuis neuf ans. Dans les antécédents, on note une lithiase rénale, un érythème noueux.

Elle effectue un vol de Paris à Brazzaville du 16 au 19 mars 1965 en DC 6, puis Brazzaville à Fort-Lamy, à Tripoli et Paris. Cette jeune femme prend rarement un traitement préventif anti-paludéen.

./.

Le 24 mars I965, survient une température à 40°5, oscillante, avec état subcomateux, frissons et vomissements. Le 27 mars, est mis en évidence dans le sang de la malade, la présence de Plasmodium Vivax. Une numération donne comme résultat : 4.400.000 hématies, 2.500 globules blancs, dont 63 % de polynucléaires neutrophiles.

Le 6 avril I965 : légère anémie à 3.980.000 hématies, 7.360 globules blancs, urée à 0,40. Finalement la fièvre oscillante dure environ huit jours puis diminue progressivement.

La malade est traitée par la Nivaquine en intra-musculaire pendant quatre jours, puis ensuite par la Rodopréquine et enfin par la Flavoquine (un comprimé par jour).

Le ler juin I965, à l'examen de la Caisse, on note :

- Pas de date prévue de reprise de travail.
- Etat général moyen.
- Muqueuses normales.
- Tension artérielle : 11-7.
- Coeur, poumons : normaux.
- Région hépato-vésiculaire sensible.
- Examen neurologique normal.
- Hémogramme normal.
- Vitesse de sédimentation normale.
- Bilan hépatique :
  - . Test au thymol : 11 unités vernes négatif.
  - . Test de Red : faiblement positif.
  - . Test de Gros : réaction positive.
  - . Test de Hanger : réaction positive à 2 croix ++.
- Urines normales.

Conclusion : Mademoiselle Jacqueline M... a présenté un paludisme à Plasmodium Vivax contracté en service :

1 - diagnostic biologiquement confirmé.
2 - avec séjour en zone impaludée et incubation normale.
3 - troubles cliniques patents. Température, sueurs, frissons, troubles digestifs.
4 - Action positive du traitement anti-paludéen.
5 - Pas d'autres étiologies décelables.

-=-=-=-=-=-=-=-

CHAPITRE VIII

L E T R A I T E M E N T P R E V E N T I F

P R E V E N T I O N

Il n'est pas question, ici de faire la description des moyens de prophylaxie collective et de lutte anti-anophélienne, problèmes qui dépassent de loin le cadre de notre travail. Par contre, nous allons voir de quelle façon un sujet peut se protéger de façon simple et efficace contre le Paludisme.

Il faut considérer d'emblée qu'un individu séjournant, même brièvement, en zone impaludée, est fatalement victime d'une infestation par piqûres d'anophèle. La chimioprophylaxie est nécessaire. L'axiome reste vrai : " La quinine bouche les trous de la moustiquaire ". Le traitement préventif doit être, à la fois, efficace et inoffensif. L'usage de l'anti-malarique doit pouvoir se poursuivre longtemps sans préjudice pour l'intéressé.

L'expérience prouve que la prévention par les sels de quinine est à la fois sûre et non toxique. Elle doit être journalière et l'on conçoit qu'elle ne peut guère être appliquée qu'à des sujets qui comprennent la nécessité de cette contrainte, à vrai dire minime (c'est le cas, en général des professions qui nous intéressent).

Il est bon de commencer le traitement préventif quarante-huit heures avant le départ en zone d'endémie. La dose nécessaire pour la protection doit être de 0,40 à 0,50 g par jour. Ce traitement sera poursuivi durant tout le séjour et pendant encore une semaine après le retour.

Si l'on utilise la chloroquine (nivaquine) ou l'amodiaquine, la dose hebdomadaire utile est de 0,60 g. Cette dose peut être prise en une fois, mais on peut la fractionner, soit en deux prises de 0,30 g, soit mieux encore par la prise quotidienne de 0,10 g.

En ce qui concerne les professions exposées et la durée des missions à accomplir qui font le sujet de notre travail, nous pensons que ce schéma préventif convient parfaitement.

./.

Nous allons étudier maintenant les problèmes médico-professionnels soulevés par ces traitements préventifs.

Chacun s'accorde à dire qu'un traitement est nécessaire chaque fois qu'un individu risque d'être soumis à une infestation. Lorsqu'il s'agit d'un travailleur envoyé pour des motifs professionnels en zone impaludée, le problème est de savoir qui va prescrire le traitement anti-paludéen et qui va le prendre en charge. D'autre part, le sujet qui va absorber le médicament est sain ou réputé tel. Il peut être difficile de lui faire admettre la nécessité d'une chimioprophylaxie qui, soulignons-le, peut dans certains cas amener des complications.

En matière de prévention le système médico-social français n'offre pas de cadre général en ce qui concerne les maladies parasitaires.

La prescription d'un médicament ne peut être faite par un médecin du travail, ceci étant réservé au médecin traitant qui connaît mieux le patient. D'autre part, les soins pris en charge par la Sécurité Sociale sont ceux qu'exigent l'état des malades. Néanmoins la prévention incombe à l'employeur.

Finalement, on pourrait envisager la possibilité, pour le médecin du travail, de demander au médecin traitant la prescription d'un traitement anti-paludéen ; la prise en charge de ce traitement étant assurée par l'employeur. De ce fait, le traitement préventif serait prescrit par le médecin choisi par l'intéressé à la demande du médecin du travail. Ce dernier devra être informé de la prescription. Cette procédure permettrait de cerner les responsabilités en cas de maladie d'un employé envoyé en mission.

Lors de l'embaûche; le médecin du travail aura la possibilité de donner un avis défavorable si l'intéressé présente certaines tares (déficit ORL, troubles nerveux, susceptibilité cutanée, etc...), tares susceptibles d'être aggravées par les anti-malariques.

CHAPITRE IX

E S S A I D E D E F I N I T I O N M E D I C O - L E G A L E

ESSAI DE DEFINITION MEDICO-LEGALE

Les observations rapportées prouvent que certains métiers sont plus exposés au risque de contamination par le Paludisme que d'autres. En conséquence, pour ces catégories de travailleurs, le Paludisme doit être considéré comme une maladie professionnelle. En d'autres termes, selon la définition de Messieurs DUVOIR et POLLET, elle ne se serait vraisemblablement pas produite dans un autre métier.

Envisageons les diverses modalités de réparations qu'offre le régime général de la Sécurité Sociale pour une maladie infectieuse donnée, imputable au travail.

Actuellement, trois éventualités de réparation sont possibles :

- soit en accident de travail,
- soit en maladies professionnelles indemnisables comme telles,
- soit en assurance maladie, lorsque cette maladie n'a pu bénéficier de l'un ou l'autre mode de prise en charge.

Les deux premiers modes de réparation sont plus avantageux pour le malade. Ils procurent, en effet, la gratuité des soins, uhe indemnité journalière plus substantielle en cas d'arrêt de travail et enfin la possibilité de rente en cas d'invalidité permanente.

Etudions chacune de ces modalités plus en détail.

Les principes de l'accident du travail ont été définis par la loi de I898, la législation actuelle les a conservés. Dans ce cas, on doit établir la relation entre l'affection et l'accident. Pour que cette prise en charge soit valable, l'assuré doit apporter la preuve que la maladie contractée est la conséquence d'un accident survenu du fait ou à l'occasion du travail. C'est l'article L 4I5 du Code de la Sécurité Sociale qui reprend la loi du 30 octobre I946, article 2. Autrement dit, l'inoculation responsable de cette affection s'est produite pendant et sur les lieux du travail.

./.

Toutefois, cette preuve de la contamination au cours du travail n'est pas toujours facile à établir, car il existe de nombreux risques de contamination extra-professionnelle. C'est pour cette raison que le Législateur a prévu le second mode de réparation, celui des maladies professionnelles. Nous l'avons vu, la définition de Messieurs DUVOIR et POLLET reste très imprécise. En réalité, on dit que telle maladie est professionnelle parce qu'on a un faisceau d'arguments qui, sans preuve absolue, permettent de la soupçonner, de la présumer. Le législateur a donc dressé une liste des affections supposées professionnelles. En effet, on a constaté que certaines maladies infectieuses survenaient beaucoup plus fréquemment dans certains métiers, et l'on conçoit alors, que le risque de contamination, soit plus important pour ces travailleurs que pour les autres.

" Des tableaux spéciaux énumèrent les infections microbiennes visées qui sont présumées avoir une origine profesionnelle, lorsque les victimes ont été occupées d'une façon habituelle aux travaux limitativement énumérés par ces tableaux ". (Article L 496 du Code de la Sécurité Sociale, deuxième alinéa).

Dans ces tableaux réglementaires sont décrits les différents symptômes de l'affection imputable au travail. A cette maladie correspond une liste limitative des emplois, précisément ceux dont les dangers d'exposition au risque infectieux et par conséquent la fréquence de survenue, sont considérables. Dans ces conditions, la notion de " preuve " n'est plus nécessaire, on admet seulement celle de la " présomption " d'origine ". On a ainsi substitué au contact inoculant précis au cours du travail, la supposition que cette maladie est bien d'origine professionnelle en raison de sa fréquence d'apparition dans ce métier.

Actuellement, la liste des maladies infectieuses et parasitaires imputables au travail est limitée à sept tableaux. L'origine professionnelle est reconnue pour le tétanos (tableau n° 7), le charbon (tableau n° I8), les leptospiroses (tableau n° I9), les brucelloses (tableau n° 24), l'ankylostomose (tableau n° 28), la tuberculose bovine (tableau n° 40), les hépatites virales (tableau n° 45).

./.

Pour les autres maladies on a estimé ne pas avoir suffisamment d'arguments pour admettre la probabilité de leur origine professionnelle. En vue d'une meilleure prévention des maladies imputables au travail et de l'extension ultérieure des tableaux, le législateur a publié, le 3 août I963, un décret qui reprend celui du 16 octobre I935, maintenu en vigueur par celui du 23 juin I947. Ce décret prévoit la " déclaration obligatoire pour tout Docteur en Médecine, qui peut en avoir connaissance, des maladies ayant un caractère professionnel ".

Pour illustrer ces problèmes de réparation, nous proposons l'exemple suivant dans lequel une même maladie peut être prise en charge selon deux modalités différentes. Ainsi un boucher présente une tuberculose synoviale due au bacille bovin, vérifiée bactériologiquement et après inoculation au lapin. Si l'anamnèse révèle que six mois auparavant, cet assuré a été blessé au cours de son travail, cette tuberculose bovine sera réparée au titre de l'accident du travail. Cette maladie est la conséquence de la blessure survenue du fait ou à l'occasion de son travail. A l'opposé, si ce traumatisme inoculant ne peut être retrouvé, la présomption d'origine joue. Cet assuré sera alors indemnisé en maladie professionnelle : la tuberculose bovine étant reconnue comme telle dans le tableau 40 du régime général.

Actuellement, en ce qui concerne le Paludisme, la Sécurité Sociale établit une prise en charge au titre de l'accident du travail, admettant comme blessure la piqûre par l'anophèle. Parallèlement, le médecin applique les prescriptions de l'article L 500 du Code de la Sécurité Sociale qui prévoit " En vue de l'extension et de la révision des tableaux ainsi que de la prévention des maladies professionnelles, la déclaration obligatoire de toute maladie non comprise dans la dite liste et qui présente un caractère professionnel ".

Le danger d'exposition au risque est très important. On peut même dire que la piqûre et l'infestation sont obligatoires pour tout sujet se rendant dans un pays d'endémie.

{Par contre, actuellement, nous n'avons pas connaissance de cas de paludisme " métropolitain " (travaux de campagne par exemple)}.

./.

Du fait de la fréquence de survenue de cette maladie, nous pensons que la notion de présomption d'origine doit être retenue.

En conséquence, nous souhaiterions que le caractère professionnel du paludisme soit reconnu, les travailleurs atteints pouvant alors bénéficier du régime des maladies professionnelles.

En conclusion, nous proposons le tableau qui suit.

--=-=-=-=-

T A B L E A U

PALUDISME PROFESSIONNEL

Délai de prise en charge : 30 jours.

Désignation des maladies	Travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Paludisme de primo-infestation confirmé biologiquement : recherche de l'hématozoaire positive à l'examen du sang. Paludisme non confirmé biologiquement mais présentant les caractères suivants : caractères cliniques : fièvre subcontinue ou oscillante, frissons, transpiration, splénomégalie, troubles digestifs - caractères biologiques : anémie, leucogranulopénie, accélération de la vitesse de sédimentation, perturbation de la biologie hépatique - séjour professionnel en zone d'endémie palustre dans les délais normaux d'incubation de la maladie.	Tous travaux obligeant à des déplacements professionnels en zones d'endémie palustre reconnues comme telles par l'Organisation Mondiale de la Santé.

C O N C L U S I O N

C O N C L U S I O N

Les vingt-six observations rassemblées au cours de ce travail, ainsi que les observations décrites et retrouvées dans la littérature, montrent qu'il existe pour le paludisme un problème de prévention et de réparation, problème nouveau, lié directement à la multiplication des moyens de transports et d'échanges modernes.

Sur le plan diagnostic il convient d'objectiver trois cas possibles :

1°) Les signes cliniques sont en faveur du Paludisme et ce dernier se trouve confirmé biologiquement : l'examen de sang (goutte épaisse) retrouve l'hématozoaire responsable.

2°) Dans certains cas le diagnostic est plus difficile : il peut s'agir d'un traitement mal conduit ou incomplet, qui décapite la maladie du point de vue biologique. Dans ce cas les critères du diagnostic sont :

a - la notion de séjour professionnel en zone impaludée dans les délais normaux d'incubation de la maladie,

b - l'existence d'une fièvre subcontinue ou oscillante, de frissons, de transpiration, d'une splénomégalie et de troubles digestifs.

c - l'existence d'une anémie, d'une leucogranulopénie, d'une accélération de la vitesse de sédimentation, et de perturbation de la biologie hépatique.

d - l'action favorable de la thérapeutique anti-paludéenne.

e - l'absence d'une autre étiologie décelable.

3°) Paludisme chronique où il est beaucoup plus délicat d'affirmer les caractères d'imputabilité.

En ce qui concerne les professions exposées, il n'existe aucune homogénéité, de multiples métiers pouvant donner lieu à une contamination : le seul caractère commun étant la mission en zone d'endémie palustre.

En matière de prévention le système médico-social français ne donne pas de normes précises. En ce qui concerne les maladies parasitaires, la prévention incombe à l'employeur, mais le médecin du travail n'a pas le droit de prescription. Les soins pris en charge par la Sécurité Sociale sont ceux qu'exigent l'état des malades.

./.

Il ne nous appartient pas de discuter cet état de fait. Mais, on pourrait envisager la possibilité, pour le médecin du travail, de demander au médecin traitant la prescription d'un traitement anti-paludéen, la prise en charge de ce traitement étant assurée par l'employeur. Ainsi serait réservé le libre choix du praticien par le sujet à protéger : autrement dit, ces traitements préventifs doivent être prescrits par le médecin choisi par l'intéressé, à la demande du médecin du travail, qui devra être informé de la prescription.

En ce qui concerne la réparation, dans la plupart des cas que nous avons rapportés, une prise en charge au titre d'accident du travail a été accordée à l'intéressé en raison du caractère accidentel de l'inoculation sans qu'on puisse préciser si elle a eu lieu au cours du travail ou en dehors de celui-ci. Ceci présente un inconvénient sur le plan statistique : inconvénient de ne pas donner au risque sa véritable importance car on fait ainsi figurer le mécanisme d'inoculation avant la maladie, laquelle exige notamment la mise en oeuvre de moyens prophylactiques. D'autre part, ce mode de réparation n'a pas été appliqué à toutes les observations rapportées. C'est pourquoi il serait souhaitable que le Paludisme figure dans les tableaux annexés au décret du 3I décembre I946. Nous proposons la rédaction d'un tableau en précisant les syndrômes pouvant bénéficier de la présomption d'origine dans un délai de prise en charge déterminée ; les complications thérapeutiques mériteraient, elles aussi, d' être prises en considération.

On n'a pas connaissance actuellement de la survenue d'accidents à la suite de prescription préventive. Si cela survenait, il faudrait que la Législation de réparation s'en préoccupe. Dans l'immédiat il n'y a pas lieu d'inclure ces cas dans un tableau de réparation.

Sur le plan financier, étant le plus souvent la conséquence des conditions imposées par une mission temporaire, en zone impaludée et pouvant être contracté en dehors du travail lui-même, le paludisme professionnel pourrait être assimité à un accident de trajet.

Ce principe permettrait sûrement la prise en considération d'autres maladies parasitaires contractées dans des conditions analogues.

VU, le Président de Thèse :

Monsieur le Professeur DESOILLE.

VU, le Doyen,:

Monsieur le Professeur GROSSIORD.

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET.

B I B L I O G R A P H I E

La bibliographie concernant le Paludisme étant extrêmement vaste, nous n'avons pas voulu encombrer ce Travail d'une liste fastidieuse de Titres.

Nous avons cru bon de citer seulement les ouvrages suivants :

G. MORETTI et R. MANDOUL -

Le Paludisme.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris) - Maladies infectieuses. (1966). Tome 2, 089 A IO.

François PAGES -

Le Paludisme.
Paris (Presses Universitaires de France - Collection "Que Sais-je ? " - I966.

A. PORTAL, J. POUJOL, Ch. LAVERDANT, J. LOMBARD, H. ILLE et J. HARDELIN -

" A propos des Formes graves du Paludisme en France ".
Annales de Médecine Interne, I97I, I22, n° 3, p. 397.

Jean SCHNEIDER -

Les maladies tropicales dans la pratique médicale courante.
Paris. MASSON & Cie, I962.

L'éradication du Paludisme en I970. -

Chronique O.M.S., I97I, 25, n° II.

Bulletin de la Société de pathologie exotique.

Tome 55, n° 6. Novembre-Décembre I962 (page II96-I202).

E. LAFONTAINE et J. LAVERNHE -

Conseils médicaux aux voyageurs en pays chauds.
" Concours médical ", I968, 4, n° 28.

E. BERTRAND -

Le traitement du Paludisme.
La Vie Médicale, avril I968, tome 4, 49.

M. BOUSQUET -

" En I970, l'accès pernicieux palustre n'est plus uniquement une maladie exotique ".
" Concours médical ", 30 mai I970, page 4929-4939.
(Rédigé à partir des propos du IIIème Colloque de Réanimation Médicale de l'hôpital CLAUDE BERNARD le 11 mars I970).

-=-=-=-=-=-